

Paris 1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

U. E. R. Cochin

Année 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Yves OLLIVIER

né le 13 Mars 1940, à QUIMPER

Présentée et soutenue publiquement le

1971

ETUDE DE 35 OBSERVATIONS DE METRORRAGIES
DE LA PETITE FILLE

Président : M. HENRI BRICAIRE

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

U. E. R. Cochin

Année 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Yves OLLIVIER

né le 13 Mars 1940, à QUIMPER

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE DE 35 OBSERVATIONS DE METRORRAGIES
DE LA PETITE FILLE

Président : M. HENRI BRICAIRE

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

THESE

1891

DOCTORAT EN MEDICINE

1891

THESE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Présentée à l'Université de Leiden



STUDIE DE 35 OBSERVATIONS DE METEOROLOGIE
DE LA PETITE PUE

Présentée par M. J. J. J.

A nos Parents

Je dédie ce travail en témoignage de mon affection
et de ma profonde reconnaissance.

A ma femme

Que son aide affectueuse et ses sacrifices trouvent
enfin leur récompense.

A nos enfants, HERVE, GAËLLE,

A nos frères et soeurs,

Jean-Charles

Marie-José

Alain +

Pierre

Laurence



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556001_0025

A nos Amis.

A Monsieur le Professeur Henry BRICAIRE

Professeur à la Faculté de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

qui ne fait l'honneur et le plaisir
d'accepter la Présidence de cette Thèse,
j'adresse l'expression de ma très res-
pectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Albert NETTER

Professeur au Collège de Médecine

Médecin des Hôpitaux,

qui a bien voulu nous proposer ce sujet
de Thèse et nous a fait bénéficier de la
richesse de son enseignement.

Qu'il soit assuré de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé René MUSSET,
Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui nous a fait l'honneur d'apprendre
dans son service la rigueur de l'examen,
gage du succès thérapeutique, j'adresse
mes vifs remerciements et l'expression
de mon profond respect.

A Madame le Docteur Y. SALOMON,

qui nous a toujours enseigné avec bienveillance
et qui a bien voulu nous aider pour ce présent
travail.

Mes respectueux remerciements.

A Madane le Docteur A. LAMBERT NETTER,

A Madane le Docteur Cl. PELLISSIER,

qui nous ont permis d'utiliser les résultats
de leurs travaux et nous ont toujours mani-
festé leur bienveillance.

Mes sincères remerciements.

- I - INTRODUCTION
- II - CONDUITE DE L'EXAMEN
- III - NOS OBSERVATIONS
- IV - TABLEAUX
- V - METRORRAGIES SANS SIGNE DE PUBERTE :
 - 1°- Corps étrangers :
 - Tableau
 - Signes cliniques - éléments du diagnostic
 - 2°- Infections :
 - Tableau
 - Signes cliniques - éléments du diagnostic
- VI - METRORRAGIES ASSOCIEES A DES ELEMENTS DE DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE OU DE SECRETIONS OESTROGENIQUES :
 - 1°- Pseudo Puberté Précoce :
 - a)- Tumeurs de l'ovaire
 - Tableau
 - Signes cliniques - éléments du diagnostic.
 - b)- Inprégnation oestrogénique exogène
 - 2°- Pubertés Précoces vraies :
 - a)- Pubertés précoces tumorales
 - Tableau
 - Signes cliniques - éléments du diagnostic.
 - b)- Pubertés précoces idiopathiques
 - Tableau
 - Signes cliniques - éléments du diagnostic.
- VII - DISCUSSION
 - 1°- Infections - corps étrangers
 - 2°- Tumeurs ovariennes - imprégnation oestrogénique exogène
 - 3°- Pubertés précoces vraies
 - discussion
 - états de l'ovaire dans pubertés précoces idiopathiques
 - taille adulte précoce.
- VIII - CONCLUSION.

I N T R O D U C T I O N

La constatation de saignements d'origine génitale chez les petites filles inquiètent les parents par leur caractère insolite. Le Médecin a souvent des difficultés à en préciser l'origine et à les différencier des autres saignements de cette région.

Nous avons eu l'occasion d'examiner 35 enfants consultant pour saignements d'origine génitale probable et au sujet de qui nous rapportons les observations.

Nous les avons classé, suivant leur étiologie :

- en Métrorragies isolées :

- infections
- corps étrangers.

- en Métrorragies où coexistaient un ou plusieurs
signes d'imprégnation hormonale

- Tumeurs de l'ovaire - apport exogène -
- Pubertés précoces centrales tumorales ou idiopathiques -

Nous discuterons du caractère de ces Métrorragies, de leur association avec d'autres signes cliniques et des examens complémentaires que nous avons pu effectuer.

CONDUITE DE L'EXAMEN

Que l'hémorragie soit minime ou abondante, la première démarche de l'examen sera avant tout de déterminer la localisation du saignement, que celle-ci soit vulvaire, vaginale, cervicale ou utérine. Elle éliminera les hémorragies extragénitales (urinaire, rectale,...) qui peuvent poser un sérieux diagnostic différentiel.

L'interrogatoire passe obligatoirement par la mère dont la collaboration et le calme faciliteront l'examen.

On doit noter les circonstances d'apparition des métrorragies, leur ancienneté, leur rythmicité ou non, leur abondance, les symptômes associés (Leucorrhées, douleurs,...), la date éventuelle de l'apparition de la poitrine et de la pilosité pubienne.

On recherche particulièrement la prise d'oestrogène dont la mise en évidence est parfois très difficile du fait de leur incorporation dans de nombreux produits pharmaceutiques, y compris schampoings, crèmes,....

Il faut noter les événements de la grossesse, les conditions de l'accouchement, les éventuelles crises convulsives, traumatismes craniens, encéphalite,..., le développement psychomoteur. La croissance est intéressante à connaître et dans la mesure du possible on établit une courbe de croissance, aidée par le carnet de santé de l'enfant.

L'étude des collatéraux (âge, date de la puberté).

Enfin il est bon d'essayer de dresser un tableau de l'ambiance psychologique entourant l'enfant, et de juger de son hygiène.

L'examen :

La manière dont l'examen va être conduit est capitale. Il ne faut pas traumatiser l'enfant, ne pas être douloureux.

Mais cet examen devra être complet. Palpation de l'abdomen, des fosses lombaires, s'intéressant plus particulièrement aux récepteurs hormonaux. En effet, seules les hémorragies supra-cervicales sont d'origine fonctionnelles ce qui implique une imprégnation oestrogénique (endogène ou exogène) qui aura modifié les récepteurs les plus sensibles (seins, vulve, frottis).

Nous utiliserons les abréviations suivantes pour plus de commodités :

- Poitrine :

S0 - absence.

S1 - surélévation du mamelon et élargissement de l'aréole (vers 9,10 ans).

S2 - lesMamelons s'élargissent, se pigmentent. L'aréole devient proéminente alors que le sein prend une forme piriforme (vers 13, 14 ans).

S3 - le sein a alors la forme adulte, hémisphérique alors que le mamelon saille nettement (17-18ans).

- Pilosité pubienne :

P0 - absence.

P1 - apparition de poils sur les grandes lèvres (10,11 ans).

P2 - la pilosité gagne le Mont de Venus mais n'atteint pas les plis inguinaux.

P3 - les poils recouvrent toute la région, en une disposition triangulaire à base supérieure, s'étendant jusqu'aux plis inguinaux.

- Pilosité axillaire :

de même on utilisera les notations A0, A1, A2, A3.

- Puis nous passerons à l'examen gynécologique proprement dit :

- inspection de la vulve (orientation, trophicité), du clitoris, des petites lèvres (morphologie, pigmentation).

A ce stade on peut déjà noter des signes d'infection à type d'oedème vulvaire, d'érythème, de leucorrhées purulentes, qui axent fortement le diagnostic. Parfois, des éraillures cutanées, consécutives à un prurit, feront examiner l'anus, en dépliant ses plis à la recherche d'oxyures. On recherchera de même des anomalies régionales, tel qu'un polype urétral, une tumeur hyménéale...

Le toucher rectal doux est en général très facilement admis par la fillette.

Il permet, en rabattant la pulpe digitale vers le vagin, d'étaler l'hymen, qui est examiné au mieux après avoir récliné doucement les grandes lèvres vers l'extérieur.

L'orifice hyménéal apparaîtra parfois un peu béant, voire déchiré.

Il permettra l'examen du pelvis, retrouvant l'utérus, ou plutôt son col, sous forme d'une grosseur arrondie de la dimension d'un petit pois, et parfois la masse latérale d'un gros ovaire.

L'examen au vaginoscope, introduit sans lubrifiant est déjà de pratique plus difficile mais doit pouvoir être obtenu dans la plupart des cas.

L'orifice hyménéal est presque toujours suffisamment développé et lâche pour permettre, sans douleur, l'introduction de l'instrument.

Il permet d'examiner la coloration et l'aspect du vagin, de retrouver parfois une vaginite, des taches angiomateuses, un corps étranger, de voir l'origine exact du saignement et plus particulièrement si celui-ci apparaît par l'orifice cervical. La constatation d'une glaire cervicale a une importance capitale indiquant qu'il y a eu récemment une imprégnation oestrogénique.

On profite de l'examen vaginal pour effectuer des prélèvements pour frottis cytologiques et bactériologiques.

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

On demandera des examens complémentaires quand il n'y a pas d'explications locales (vaginite, corps étrangers).

- BIOLOGIQUES

- Dosages des gônadotrophines urinaires totales (G.U.T.).
- Dosages des oestrogènes, 17 Céto-stéroïdes, 17 Hydroxystéroïdes.

- RADIOLOGIQUES

- Selle turcique
- Age osseux.
- Des investigations plus spécialisées seront parfois nécessaires :
 - Fond oeil
 - Electroencéphalogramme.
 - Cisternographie, voire, ventriculographie.

En général, à condition de procéder doucement, la fillette se laisse examiner, mais parfois on est obligé de recourir à l'anesthésie générale pour effectuer des investigations précises.

Au terme de cet examen nous aurons pu classer les saignements suivant leur origine :

- Saignements d'origine basse par :

- Vaginite,
- Corps étrangers,
- Anomalies vasculaires,
- Tumeur,....

- Saignements d'origine utérine, provoqués par :

- une imprégnation oestrogénique,
 - exogène
 - endogène par :
 - tumeurs ovariennes oestrogénosécrétantes
 - pubertés précoces tumorales ou idiopathiques.

C O R P S E T R A N G E R S

(1)

Hélène
née le 31.07.1958

Consulté le 2.2.1967 (9 ans) pour :
Métrorragies depuis 3 semaines sans douleur, ni leucorrhée.

Examen

AO - PO - SO.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.
A la vaginoscopie, on voit un morceau de coton.

Frottis : très nombreux germes, bacilles gram - fusiformes
et cocci gram (+) et gram (-).

Traitement

Péniciline et éthinyl-oestradiol (10 gammas):
un quart de comprimé trois fois par jour
pendant 8 jours.

Permanganate de potassium $\frac{1}{1000}$.

(2)

Marie
née le 18.08.1957

Première Métrorragie en août 1966.
Consulté le 19.10.1967 (10 ans) pour :
Métrorragies quotidiennes depuis août 1967.

Examen

AO - P1 - SO.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.
A la vaginoscopie on voit un morceau de coton.

Frottis : très nombreux germes, bacilles gram - fusiformes
et cocci gram (+) et gram (-)

Traitement

Péniciline et éthinyl-oestradiol (10 gammas) :
un quart de comprimé trois fois par jour pendant 8 jours.

Permanganate de potassium $\frac{1}{1000}$.

(3) Consulté le 28.1.1967 (9 ans) pour :
Marianne
née le 27.03.1958
Vulvite évoluant depuis 2,3 ans avec pertes hématisées et purulentes.
Examen
AO - PO - SO -
Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.
A la vaginoscopie on voit un morceau de coton.
Frottis : nombreux polynucléaires et cellules vaginales
Cocci gram (+) - Cocci gram (-) Bacilles gram (-) fusiformes.
Traitement
Pénicilline et éthinyloestradiol (10 gammas):
1 comprimé un jour sur deux pendant 8 jours,
et soins au permanganate à $\frac{1}{1000}$.
Récidive de vulvite le 9.5.1967 avec leucorrhées purulentes.
On trouve des cheveux à la vaginoscopie.

(4) Consulté le 30.5.1967 (7 ans et demi) pour :
Sylvie
née le 2.9.1959
Métrorragies de fin février à avril.
Examen
AO - PO - SO -
Toucher rectal : utérus gros comme un petit pois.
A la vaginoscopie : suffusion hémorragique de tout le vagin et présence d'un morceau de coton sentant très mauvais.
Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - : germes (++), hématies (+), noyaux nus (-).
Traitement :
Pénicilline 200.000 u/j
Ethinyl-oestradiol (10 gammas) :
1 comprimé un jour sur deux pendant 7 jours.

(5)

Caroline
née le 16.4.1957

Consulte le 29.6.1967 (10 ans) pour :
Métrorragies brunâtres pendant 3, 4 jours les 14 février,
14 mars, 15 juin.

Antécédents

Accouchement prématuré provoqué à 8 mois, 2 Kg,545 (couveuse pendant 15 jours.

Hospitalisée le 24.7.1957 pour syndrome abdominal fébrile :
3ème rein responsable d'infection urinaire intermittente.

15.10.1958 : Traumatisme cranien sans perte de connaissance.

Poids : 9 K,950

Taille : 76 cm.

02.05.1958 : Rhino pharyngite + déshydratation.

14.12.1959 : Oxyures traitées par sirop de PIPERAZINE

Poids : 12 K,650

Taille : 87 cm et demi.

04.12.1963 : Kératite ponctuée supérieure de l'oeil gauche.

14.04.1963 : Grosse sinusite : 3 ponctions.

28.12.1963 : Traumatisme dorso lombaire.

Examen

AO - PO - SO -

Toucher rectal : utérus de la grosseur d'un pois

A la vaginoscopie, on voit des débris de coton fétides.

Revient le 2.11.1967 pour leucorrhées par vulvovaginite.

Depuis le traitement, elle ne présente plus de métrorragies.

Examen

AO - P $\frac{1}{2}$ - SO -

Toucher rectal : utérus de la grosseur d'un petit pois.

A la vaginoscopie, pas de corps étranger, vagin atrophique,
col sain.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - On demande dosages
hormonaux et des G.U.T.

(6)

Danièle

née le 5.9.1960

Consulté le 13.10.1964 (4 ans) pour :

Métrorragies depuis le 7/1964 (1 mois et demi), sans douleur, ni leucorrhée.

Examen

AO - PO - SO -

A la vaginoscopie, on voit des fragments de céréale.

Traitement

- Permanganate
- Colpomon
- Erythromycine.

(7)

Annick

née le 29.1.1961

Consulté le 13.1.1970 (9 ans) pour :

Métrorragies il y a 1 mois (décembre) pendant 4 jours et récidives quotidiennes distillantes et leucorrhées depuis le 8.1.1961.

Examen :

SO - PO - AO - Vulvite +++ avec pertes fétides

Petites lèvres non développées - clitoris normal.

Toucher rectal : utérus gros comme un pois.

A la vaginoscopie : col sain - Pas de corps étrangers - Pertes brunâtres dans le fond du vagin.

Poids : 25 K,500

Taille : 103 cm et demi.

Age osseux : 8 ans.

Selle turcique normale.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Hématies rares -

Polynucléaires +++ - Macrophages rares - noyaux nus + - germes banaux ++ - Soins au savon Dermacide.

Frottis vaginal le 20.1.1970 : Cellules basales rares - Polynucléaires rares en anas - Noyaux nus rares - Squames rares - Germes rares - Sérosité (+)

Pénicilline pendant 3 jours.

(7)

Dosages le 23.2.1970

Annick

née le 29.1.1961

17 CS 0,55 ng/24 H.

G.U.T..... inférieures à 3 us

Oestrogènes biologiques : 2 gammas/24 H.

Il n'y a plus de métrorragies - Vulve, vagin, col sains.

On extrait des poils fins du vagin.

(8)

Consulté le 2.11.1970 pour :

Valérie

3 ans

Leucorrhées hématiques traitées en ville par JUSTAMIL et de l'ultra-levure, pendant 10 jours.

Examen

A0 - P0 - S0 -

Toucher rectal : utérus gros comme un pois.

A la vaginoscopie : Vagin atrophique.

Frottis vaginal : Flore pratiquement inexistante - Très rare bacille gram (-) et très rares cocci gram (+) genre entérosta-phyloccoque.

La vaginoscopie sous anesthésie générale a permis de retrouver dans le vagin une marque de blanchisserie.

Une antibiothérapie de complément guérit la petite fille rapidement.

METORRAGIES PAR INFECTION

(9) Consulte le 5.3.1966 (4 ans 4 mois) pour :
Florence Métrorragies à 1, 3 et 3 ans 3/12 (décembre 1966), pertes de
née le 10.11.1962 petites gouttes de sang, sans leucorrhée, sans prise d'oestro-
gène, sans tendance hémorragique.

Examen

A0 - P0 - S0 -

Vulve infantile - pas d'hypertrophie clitoridienne.

Toucher rectal : utérus gros comme une prune.

A la vaginoscopie : Vagin, col sain, pas de corps étranger,
pas d'angione.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Polynucléaires rares -

Macrophages rares - noyaux nus (+) Germes (cocci et bacille)

Débris cellulaires

Dosage (JAYLE)

Folliculine 5 gamas/24 H.

17 CS 1 ng /24 H.

17 OH 1 ng /24 H.

G.U.T. inférieures à.. 3 us.

- Radio du crâne.....)

- F.O(Normaux.

- Age statural.....)

(10)

Christiane
née le 3.11.1959

Hospitalisé le 27.4.1964 (4ans et demi) pour :

Métrorragie

Légère leucorrhée malodorante

Brûlure urinaire

Fin décembre 1963

Pertes de sang rouge sans caillot cédant brusquement en 5 jours, nécessitant 3, 4 changements par jour, l'état général étant excellent.

Fin février 1964

Même phénomène pendant 8 jours coïncident avec cet incident, on note une prise de pipérazine. (oxyure, grattage ?).

Examen

- méat urinaire et région péri-méatique un peu rouge.
- hymen intact avec bride centrale.
- vulve normale, clitoris un peu gros, légère leucorrhée malodorante.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise - pas de masse annexielle.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Polynucléaires (+) -
Germes (+) Type enterostaphylocoque - bacille germe (+) -
Type pseudo diphtérimorphe.

Dosages (JAYLE)

Folliculine : traces

17 CS.....: 0,5 ng/24 H.

G.U.T. inférieures à 3 us/24 H.

Crase sanguine normale

Traitement antibiotique.

(11)

Béatrice

née en octobre
1959

consulte le 31.1.1964 (9 ans) pour :

Métrorragie et Leucorrhée

en mars, 10 juin, 8 septembre, 11 décembre 1963, pendant 1 à 2 jours précédées de douleurs abdominales diffuses et de température à 37°8.

La dernière crise douloureuse abdominale plus importante s'est prolongée, conduisant à l'hospitalisation à l'Hôpital St. MICHEL du 18 au 26 décembre 1963, où l'on pose le diagnostic purpura rhumatoïde (arthalgies + purpura). Elle est traitée par antibiotiques et corticoïdes.

Depuis 1 an Leucorrhée peu abondante, non prugineuse.

Depuis 3 semaines à plusieurs reprises stries sanglantes dans les selles.

Pas d'hématurie, ni épistaxis - crase sanguine normale.

Examen du 31.1.1964

A0 - P0 - S0 -

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.

Vulve infantile - Clitoris peut être un peu gros -

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Germe (+) assez nombreux
Cocci gram (+)

Folliculine.....traces/ 24 H.

17 CS0,4 ng/24 H.

G.U.T... / 40 us.....le 18.12.1963

G.U.T... / 3 usle 07.01.1964.

(12)

Annick

consulte le 12.2.1964 (9 ans) pour :

Métrorragies et retard intellectuel

née le 20.09.1954

En novembre 1963 : saignement pendant 8 jours, d'odeur fétide.
de début janvier au 12.2.1964 : métrorragies.

Examen

A0 - P0 - S0 - Clitoris normal - vulvite.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise -
annexes non perçues.

Examen sous anesthésie générale

Hymen béant - vulve rouge.

Vaginite : piqueté érythémateux du vagin et du col

Pas de corps étranger

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - rares hématies -

Polynucléaires +++ - Germes (+) Cocci, bacille gram (+) et gram (-).

Par ailleurs retard intellectuel connu depuis les premières années
par les parents.

Q.I. Test de Terman : 65 - Âge mental de 6 ans 2 mois.

Bon développement staturo pondéral : Poids..... 29 k,850

Taille.... 134 cm et demi.

Méningite à 3 mois.

A 4 mois otite à répétition avec paracenthèse.

E.E.G. : normal

Radio crâne : normal

Traitement :

Gynoplix un demi comprimé gynécologique par jour pendant 5 jours
ethynil oestradiol 10 gammas.

(13)

Marie-Ange
née le 31.5.1959

consulte en mai 1969 pour :

Métrorragie et leucorrhée

Il y a 1 an leucorrhées jaunâtres fétides traitées par soins au MERCYL LAURYLE, à la même époque épisode douloureux fébrile 39° faisant évoquer une appendicite. Le culot urinaire était normal.

Les leucorrhées ont persisté et depuis 15 jours apparition de métrorragies prugineuse avec asthénie, anorexie et douleurs abdominales.

Examen

AO - PO - SO - Vulvite : Pertes verdâtres.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.

Examen sous anesthésie générale - Pas de corps étranger - col très rouge.

Frottis vaginal : assez nombreux germes - bacilles gran (-)
quelques diplocoques gran (+) -

I.100 - II.0 - III.0

Traitement par : Sanclomycine 4 comprimés par jour pendant 4 jours
éthynyl oestradiol à 10 gammas : 1 comprimé par jour pendant 7 jours.

(14)

Isabelle

née le 5.8.1969

Hospitalisée à HEROLD le 21.10.1969 (10 ans) pour :

Métrorragie en fin juillet et fin août, précédées par des
angines rouges.

Antécédents

Oreillon plus pancréatite en 1965.

Rougeole - varicelle - otites à répétition depuis l'âge de
4 mois.

Mastoïdite à plusieurs reprises - 40 paracanthèses - épistaxis +++
à plusieurs reprises - nombreuses sinusites - pleurésie en décembre
1965 - cystite en 1965 colique néphrétique en 1967 (U.IV normal).

Depuis février 1968, douleurs abdominales calmées par compression.

Père : 44 ans
Surdité (otospongiose
gongénital)

Mère : 45 ans
Puberté à 18 ans
Néphrite il y a 2 ans

Frère
6 ans B.P.
enfant du Père

Frère
13 ans
malformation
cardiaque
surdité (otospongiose)
convulsion congénitale
anorexie
intellectuel normal

Soeur
9 ans
convulsion
dans l'enfance
malformation du
bassin

Isabelle
10 ans

Poids..... 25 K,4)
Taille.... 1 mètre 255 (Retard

Age osseux 7 ans.

(14)

Examen

Isabelle

AO - PO - SO -

née le 5.8.1969

Pas de malformation des membres supérieurs

Quelques naévi pigmentaires au cou et dans la région haute du dos.

Petites lèvres non développées - Clitoris normal -

Vulve un peu rouge.

Toucher rectal : utérus de la grosseur d'une cerise.

Au vaginoscope, on voit vagin atrophique, col sain, pas de corps étranger.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Hématics (+) -

Polynucléaires (+) - noyaux nus (+) sérosité (+) - Macrophages rares débris cellulaires - germes +++/.

Dosages

17 CS..... 3,25 ng /24 H. (NL. 3ng)

17 OH..... 2,15 ng /24 H. (NL. 2ng)

Oestrogènes biologiques..... 0,9 gammas /24 H.

G.U.T. 3.us

Frottis chromatinien positif

Selle turcique normale

E.E.G. : normal

Fond oeil : normal

(15)

Mario-France

née le 19.9.1965

Hospitalisée le 15 mai 1969 (3ans et demi) pour métrorragie.

Hospitalisée à 16 mois pour présence de sang dans les couches sans trace urinaire, le culot urinaire mettait en évidence des colibacilles.

G.U.T. inférieures à 5 us

Phénostéroles : 5 gammas /24 H.

Le 15 mai 1969

Présence de sang dans les couches pendant plusieurs jours sans trace d'urine. Les urines sont claires.

Examen clinique : normal - Culot, H.L.M., U.IV, NFS :normaux

Pas de signe cutané hémorragique.

Abdomen souple - Pas de douleur -

12 Kg,200, 96 centimètres

Examen

AO - PO - SO - Vulve normale, infantile.

Toucher rectal : utérus gros comme une noisette.

A la vaginoscopie : normal.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Hématies rares -

noyaux nus (+) gormes (+) - Bacilles gram (-) - Cocci gram (+)

Diploccoques, staphyloccoques.

Dosages :

Oestrogènes 0,92 gammas / 24 H.

17 CS 0,69 ng / 24 H.

17 OH 1,20 ng / 24 H.

G.U.T. inférieures à 3 us.



(16) consulte pour métrorragies et Leucorrhées

Chantal

née le 1.6.1959

Première métrorragie en juillet (7 jours)

Deuxième métrorragie en octobre (3 semaines)

Pas de prise de médicament

Examen

AO - PO - SO -

Petites lèvres atrophiques non pigmentées.

Toucher rectal : l'utérus est gros comme un petit pois.

A la vaginoscopie, on voit un vagin atrophique, humide,
un peu rouge - Pas de corps étranger.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Hématies (+) -

Polynucléaires (+) - macrophages : rares - noyaux nus (+)
germes banaux.

Dosages

Folliculine : traces.

Poids..... : 33,200 Kgs, Taille... 1 m,35, P.C... 52 cm.

G.U.T. inférieures à 3 us.

Examen physique : normal

Traitement :

Soins de propreté au Dermacide liquide

1 comprimé tous les 2 jours pendant 6 jours d'étinyl-
oestradiol à 10 gannas.



(17)

consulte le 7.12.1964 (2 ans) pour :

Florence

née le 14.10.1962

Métrorragies depuis une semaine, quelques gouttes de sang post-mictionnelles, les urines étant normales.

Métrorragie les 26, 27.1.1964.

Le 28.1.1964 Mononucléose infectée et diarrhée.

Examen

AO - PO - SO -

Toucher rectal : l'utérus est gros comme un petit pois.

Pas de masse annexielle

Le 7.12.1964, on demande examen sous anesthésie générale.

A la vaginoscopie, on voit petit purpura sur le fond du vagin.

Frottis vaginal : I.100 - II.0 - III.0 - Noyaux nus (+) -

Polynucléaires rares - quelques germes cocci gran (+)

Type entéro et staphylocoque.

Traitement

Etinyl oestradiol à 10 gammas 1 comprimé par jour plus 2 comprimés de COLPORMON pendant 10 jours. Puis COLPORMON pendant 15 jours, (1 comprimé par jour).

Lavage au permanganate de potassium.



(18)

Marie-Genoviève
née le 20.5.1955

Consulte le 20.11.1964 (9 ans et demi) pour :
Métrorragie
Début le 25.10.1964, avec douleurs abdominales sans
leucorrhée pendant 2 jours.
Récidive le 19.11.1964

Examen

AO - PO - SO - Vulve normale -
Toucher rectal : utérus de la grosseur d'un petit pois.
Age osseux.... : 7 à 8 ans.
Age statural.. : normal, Poids ..23kg,300 -Taille..123 cm.
Frottis vaginal: I.100 - II.0 - III.0.
Noyaux nus (+) - Polynucléaires rares - gernes rares -
Cocci gran (+).
Hénaties rares.

DOSAGE

élimination normale.

(19)

Mireille
née le 1.9.1957

Consulte le 17.11.1967 (10 ans) pour :
Métrorragie précédées de 24 à 48 heures par des plaques
cutanées et des douleurs navelonnaires.
Premier saignement le 11.10.1967 (4 jours)
Deuxième saignement le 16.10.1967(10 jours)
Troisième saignement le 05.12.1967

Examen

AO - PO - SO -
Toucher rectal : utérus non perçu.
Vaginoscopie : normale
Frottis vaginal (17.11.)- I.100 - II.0 - III.0 -
Frottis vaginal (05.12) - I.100 - II.0 - III.0 -
rares gernes (+) - Polynucléaires (+) -
traitement par gynergène
frottis vaginal (07.05.1968) - I.100 - II.0 - III.0 -Gernes (+)
Bacillos gran (-) - cocci gran (+) genre staphylocoque -
Crase sanguine : normale
Pas de traitement hormonal.

(20)

Chantal
née le 10.6.1964

Consulte le 30.4.1968 (4ans) pour :

Métrorragies avec caillots, à 2 reprises, post-mictionnelles, les urines étant normales, puis émission vulvaire de sang rouge liquide. Après la miction l'enfant porte les mains à son ventre, et, sans douleur, émet quelques caillots de sang rouge.

Pas de rectorragie (rectoscopie normale).

Pas de brûlure en urinant : (U.I.V. : normal)

(culot : normal).

Antécédents

La mère a saigné pendant la grossesse du 3ème au 4ème mois.

Accouchement post-nature de 1 mois.

A 9 jours épisode de coma plus hypotonie musculaire regressant en 24 heures.

A 1 an retard psychomoteur (enfant reste muet, ne pleure jamais, n'a jamais gazouillé).

A 9 mois et 20 mois Asthénie, vomissement, ne peut tenir debout et marcher. E.E.G. : normal.

A 23 mois, et 24 mois, cyanose, réulsion des yeux, crise convulsive généralisée - E.E.G. : normal.

Surdité audiogramme : 40 %.

Otite purulente en 1967.

Examen

Pas de leucorrhée

AO - PO - SO -

Pas de vulvite

Hymen : normal

Toucher rectal : utérus de la grosseur d'un petit pois.

Pas de masse annexielle.

Vaginoscopie : impossible.

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 - Hématies (+)

Polynucléaires rares - noyaux nus (+) - G rnes (+) -

Taille 93 cm - Poids : 14 Kgs. P.C. : 47 cm.

E.E.G. : normal.

Radio crâne : Corps étranger métallique arrondi au niveau du conduit auditif externe.

On émet alors l'hypothèse d'un corps étranger intravaginal.

Mais celui-ci donnerait des métrorragies quotidiennes et non post-mictionnelles.



PSEUDO PUBERTES PRECOCES PAR TUMEUR DE L'OVAIRE

(21)

Martine

née le 6.7.1957

Est hospitalisée le 20.6.1960 (3 ans) pour :

Augmentation du volume de l'abdomen apparue depuis l'âge d'un an.

Depuis 1 mois développement mammaire symétrique (aréoles développées, tumescence des mamelons) et apparition d'une légère pilosité pubienne (P.1.).

Métrorragies minimes quotidiennes depuis 10 jours.

Examen

S3 - P1 - A0 -

Hypertrophie des grandes lèvres qui sont turgescents, avec hymen très développé, débordant sur les petites lèvres.

Clitoris normal.

Au palper abdominal on sent une masse abdomino-pelvienne, dure, régulière, surtout nette à droite où elle remonte à trois centimètres au dessus de l'ombilic.

Au toucher rectal, on la retrouve bombant dans le cul de sac de DOUGLAS, débordant dans les culs de sac latéraux et plaquant le col contre la symphyse.

Cliniquement, il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale.

La tumeur est visible à la radio sans préparation de l'abdomen.

Examens complémentaires

Taille.. 91 cm (- 2%) - Poids..16 Kgs,200 (+ 18 %)
(a grossi de 2 Kgs, a grandi de 4 cm,5, depuis février 1960).

Âge de 3 ans, âge osseux : 4 à 5 ans.

Dosages (THEVENET)

Oestrogènes biologiques 9,4 gamma /24H.

Prégnandiol spécifique 0,45 ng /24 H.

17 CS 0,25 ng /24 H.

17 OH 1,45 ng /24 H.

G.U.T. inférieures à 3 us / 24 H.



C.R.O. du Dr. PELLERIN (29.6.1960)

Laparotomie médiane sus et sous ombilicale. Il s'agit d'une très volumineuse tumeur de l'ovaire droit ayant les dimensions de la tête d'un enfant, parfaitement libre, sans aucune végétation péritonéale, ni intestinale. Une discrète réaction ascitique. L'ovaire gauche est normal. L'utérus est considérablement augmenté de volume. Il a presque le volume d'un utérus de fille pubère, annexectomie droite sans difficulté.

Anatomo-Pathologie

La tumeur est constituée par une prolifération cellulaire très uniforme, composée de cellules disposées en faisceaux orientés en tous sens et traversées par des bandes de tissu fibreux moins cellulaire et plus ou moins hyalinisés.

Les cellules tumorales ont une allure épithélioïde avec un cytoplasme abondant. Les mitoses y sont très rares et les monstruosité absentes. La coloration de la réticuline par la méthode de VILDER montre qu'un fin réticulum entoure chacune des cellules tumorales. La plupart d'entre elles se montrent chargées en graisse à la coloration de SCHARLACK. Cet aspect semble tout à fait compatible avec le diagnostic de THECOME.

(21) Martine, née le 6.7.1957

Age 20.6.1960, 3 ans
Poitrine S.3
Pilosité P.1. depuis juin
Métrorragies pendant 10 jours
Examen..... grandes lèvres turgescents
 masse abdomino-pelvienne
Toucher rectal..... grosse masse ovarienne
Frottis vaginaux..... I.0 - II.75 - III.25 -
Dosages (THEVENET)..... oestrogènes biologiques : 9,4 gamma/24H.
 prégnandiols spécifiques : 0,45 ng /24 H.
 17 CS : 0,25 ng/24 H.
 17 OH : 1,45 ng/24H.
 G.U.T. inférieures à 3 us.
Taille 91 cm
Poids 16 K,200
Age osseux 4, 5 ans.

Intervention

Age 12.10.1960
Poitrine..... S.3
Pilosité P.1
Examen grandes lèvres normales
Dosages (THEVENET)..... oestrogènes biologiques : traces/24H.
 prégnandiols spécifiques : traces/24H.
 17 OH : 1,5 ng/24H.
 G.U.T. inférieures à 3 us.
Taille..... 95 cm
Poids 15 K,950
Age osseux..... 3 ans et demi.

Age 16.12.1960
Poitrine S.3
Examen Vulve normale
 Leucorrhées jaunâtres pendant 48 H.
Taille 95 cm
Poids 15 K,950
Age osseux..... 3 ans et demi.



(21) Martine, née le 6.7.1957

Age.....	29.5.1961
Poitrine.....	S.2
Pilosité.....	P.0.
Examen	vulve normale
Toucher rectal.....	utérus gros comme une cerise
Poids	16 k,450

Age..... 24.5.1964

Poitrine..... S.O

Pilosité P.O.

Examen..... vulve infantile - A.O. -

Toucher rectal..... utérus gros comme une cerise

Frottis vaginaux..... I.100 - II.0 - III.0 - germes ++
bacilles gram (-) et cocci gram (+)

Dosages (THEVENET)..... 17 CS..... 1,32 ng/24H.
17 OH..... 0,87 ng/24H.
prégnandiол spécifique : 0,11/24H.
oestradiol biologique : 1 gamma/
24H.

oestrogènes urinaires par chromatographie ;

- 50 % d'oestradiol
- 50 % d'oestrone
- traces d'oestradiol

13.6.1964..... prégnandiол spécifique : 0,45 ng/24
oestrogènes biologiques : 9,4 gamma
G.U.T. inférieures à 3 us.

Age.....	2,2.1968, 10 ans 7/12
Poitrine.....	S.1
Pilosité	P.2. (P1 en février 1967)
Métrorragie.....	0
Examen.....	A0 -
Dosages (THEVENET).....	oestrogènes : traces
	17 β S..... : 0,5 ng/24h.
	17 OH..... : 1,3 ng/24h.
	prégnandiol : traces

Age.....	2.10.1969
Poitrine.....	S.3.
Pilosité.....	P.3
Mérorragies.....	première règle en juillet 1969

Age.....	1.6.1969
Poitrine.....	S.3
Pilosité	P.4.
Métrorragie.....	bien réglée
Examen.....	A.4.

2)

). Martine

le 17.6.1968

est hospitalisée le 16.10.1970 (2 ans et demi) pour :

Apparition il y a 3 jours d'un syndrome fébrile
(38°5 - 39°), avec agitation et douleurs abdominales.

Le lendemain on constate des traces de sang dans sa culotte.

Antécédents

Deuxième enfant d'une fratrie de 3, la grossesse, l'accouchement, et le développement staturo pondéral ont été normaux.

Une soeur a une athyréose.

Elle-même présente un angiome tubérisé à l'angle du maxillaire inférieur.

L'examen gynécologique montre

Un impubérisme - AO - PO - SO -

Une vulve normale.

Au vaginoscope, on constate la présence de sang dans le vagin, une glaire cervicale et l'absence de corps étranger.

Au toucher rectal, on sent un petit utérus médian gros comme un pois, on ne perçoit rien dans les annexes mais cet examen est très douloureux.

La radio du crâne est normale.

L'âge osseux est de 2 ans au GREULICH.

Les frottis vaginaux montrent la présence de cellules intermédiaires et superficielles, d'hématies, de polynucléaires, de mucus, de macrophages, de germes banaux. Les cultures sont négatives.

Les dosages hormonaux (JAYLE) reviennent le 25.11.1970, légèrement augmentés :

- 17 CS 1,5 ng / 24 H.
- 17 OH 3,5 ng / 24 H.
- Oestrogènes 8,3 gamma / 24 H.
- G.U.T. supérieures à 3 us.

En fait ces résultats relativement tardifs sont dépassés car le 18.11.1970 une intervention est pratiquée d'urgence car :

- la température persiste,
- arrêt du transit gastro-intestinal sans vomissement,
- natite hypogastrique évoquant un globe vésical et défense abdominale confinante à la contracture.

La radiographie sans préparation de l'abdomen témoigne d'une masse hypogastrique refoulant les anses intestinales au dessus de l'ombilic. On ne voit pas de calcification.

L'examen après médication confirme la douleur abdominale et la masse pelvienne occupant tout l'espace entre le pubis et l'ombilic.

Cette masse est retrouvée au niveau de son pôle inférieur par le toucher rectal, qui permet néanmoins de sentir un utérus apparemment normal.

L'intervention est décidée avec le diagnostic de torsion de tumeur ovarienne.

C.R.O. Dr. BENEUX (18.11.1970)
Dr. BERTIN

Laparotomie médiane à cheval sur l'ombilic. Il existe une ascite sero-sanglante peu abondante et une volumineuse tumeur qui occupe toute la partie inférieure de l'abdomen. Il s'avère que cette tumeur est développée aux dépens de l'ovaire gauche, qu'elle occupe en totalité avec une trompe normale qui court à sa surface.

L'utérus et les annexes droites sont normaux.

Cette tumeur n'est pas tordue mais apparaît fissurée à sa partie supéro-droite.

L'exérèse est facile, cette tumeur n'étant pas adhérente.

Annexectomie gauche avec ligature du pédicule lombo-ovarien.

Il n'existe pas de métastase hépatique mais on constate 2, 3, petites tâches blanchâtres grosses comme des têtes d'épingle au niveau du DOUGLAS et dans l'espace vésico utérin.



C.R.O. Histologique : Dr. NEZELOF

Kyste de l'ovaire gauche de 460 grammes, fissuré.

Très volumineuse tumeur à surface lisse mesurant 7 à 8 centimètres de diamètre, montrant une tranche de section homogène, blanchâtre ou rosée ; la partie centrale est le siège d'une nécrose hémorragique.

L'aspect macroscopique réalisé est celui : soit d'un tératome malin, soit d'une tumeur folliculaire.

Histo-Pathologie

Prolifération cellulaire compacte faites de cellules polyédriques indépendantes donnant le plus souvent des massifs à limites imprécises et plus rarement des structures trabéculaires ou cordinales. En périphérie on voit même se dessiner des structures glanduliformes bordées par d'autres cellules cylindriques possédant un pôle apical très clair, dans lesquels des colorations spéciales (P.A.S. bleu Alcian, coloration des graisses, huile rouge) ne montrent aucune substance particulière.

L'analyse de la structure, la présence d'un grand nombre de mitoses et quelques anomalies nucléaires donnent à penser que cette tumeur est maligne.

Etant donné cette structure glanduliforme et l'apparition d'un fond mésenchymateux très intense de structures épithéliales, le diagnostic proposé est celui de TÉRATOME ou de DYSEMBRYONE malin.

Les suites opératoires sont simples et la fillette, transférée à l'Institut Gustave ROUSSY.

A son entrée un bilan est pratiqué

Enfant de la taille et du poids d'un enfant de 4 ans.

Sans signe de puberté précoce.

Lymphographie : Hypertrophie des ganglions lombaires hauts plus des lacunes de L.2 - L.3.

Cliché pulmonaire normal.

Fétuitine négative le 24 novembre.

Elle subit alors une chimiothérapie par ACTINOMYCINE - ENDOXAN.

Méthotrexate du 7 au 12 décembre et une irradiation de tout l'abdomen du 15 décembre au 25 janvier 1971 de 4000 rads.

Âge	Seins	Pilosités	Métrorragies	Examen	Toucher rectal	Frottis vaginal	Dosages (JAYLE)	Âge osseux	Taille	Poids
2 ans et demi	0	0	+	Masse abdomino-pelvienne palpable	Petit utérus on sent le pôle inférieur de la masse	I. II.+ III.+	17.CS: 1,5mg/ 24H. 17.OH/ 3,5mg/ 24H. Oestro- gènes : 8,3 gmnas /24H. G.U.T. supérieure res à 3 us/24H.	2 ans	98 cm.	16,400 Kgs.

(23)

Valérie
née le 17.4.1967

est hospitalisée le 2 mars 1968 pour :

Développement mammaire depuis le mois de novembre 1967.

Métrorragies durant 3 jours le 15.1.1968 avec apparition d'une pilosité pubienne.

Leucorrhées depuis décembre 1968.

Antécédents

Enfant d'une mère de 22 ans (puberté à 12 ans) et d'un père de 26 ans, bien portant ; née à terme (3 Kg, 800), n'a présenté aucune pathologie particulière jusqu'alors.

Examen

Age 10 mois - 76 cm - 10 Kgs - morphologie harmonieuse.

P. $\frac{1}{2}$ (petit duvet avec 2, 3 poils).

AO.

S.1.: Seins symétriques de la taille d'une petite prune, avec pigmentation aréolaire, saillie des tubercules de MONTGOMERY, et pilosité péri-mamelonnaire discrète.

Vulve

Hypertrophie des glandes et petites lèvres avec clitoris normal.

Vulve trophique, humide présentant un discret écoulement blanchâtre.

Le reste de l'examen général est normal.

Toucher rectal : l'utérus est gros comme une cerise.

Il n'existe pas de masse pelvienne palpable.

Examens complémentaires

Vaginoscopie

Présence intra-vaginale de sécrétions muco-sanglantes assez abondantes.

Vitesse de sédimentation : 15 - 28 - 68.

Dosage : (10.12.1968 JAYLE)

17.CS..... 0,5 ng/24 H.

Folliculine..... 5 gannas /24 H.

G.U.T. inférieures à 3 us /24 H.

Electroencéphalogramme

Rythme de base de 5,6 cycles/sec, peu régulier, diffus, réactif.

Sommeil léger, pas de réaction.

S.L.I. : négative.

Fond oeil, radio du crâne abdomen sous préparation, U.I.V.: Normaux.

Age osseux : 2 ans.

Frottis vaginal : I.5 - II.93 - III.2.

Polynucléaires +, mucus +, macrophages rares, germes ++.

Dosage de l'hormone somatotrope 19,1 nanogrammes/nl (Vl.: $2,5 \pm 3,5$).

Test à l'A.C.T.H.

1°- urines du 2 et 3.3.1968.

2°- urines du 4.3.1968 après 30 unités x 2 de Cortrophine-retard

	(1)	(2)
Volume urinaire	230 nl	135 nl
Créatinine.....	0,12	0,06
Folliculine.....	traces	traces
17.CS.....	0,5 ng.	1,3 ng.
17.OH.....	1,5 ng.	3 ng.

L'élimination de base est normale en dehors d'un taux un peu supérieur à la normale des 17.OH.CS. La réponse à l'A.C.T.H. est positive et ne paraît pas exagérée.

Les G.U.T. sont inférieures à 3 us /24 H.

Chromatographie

	(1)	(2)
Prégnandiol.....	traces	traces
Prégnantriol.....	traces	0,2 ng /24H.

Epreuve de stimulation freinage

Urines du 9 mars 1968 après 1 ng de Déxaméthasone au 4ème jour et 500 unités de H.C.G. le 3ème jour :

Volume urinaire	100 ml / 24 H.
Créatine	0,06
Prégnandiol.....	traces
Prégnantriol	traces
17.OH	0,4 ng/24 H.
17.CS	0,2 ng/24 H.
Folliculine.....	traces

Dosages des oestrogènes plasmatiques le 22 avril 1968

	avant freinage	après stimulation par 500 unités de H.C.G.	
Vol. Plasma...	10 ml.	10 ml.	
Oestrone	0,75 gammas/100 ml.	0,30 gammas/100ml.	Dose oestrone et oestradiol anormalement élevées avant freinage, non modifiées par la stimulation.
Oestradiol....	0,75 gammas/100 ml.	0,25 gammas/ 24H.	
Oestriol.....	0,12 gammas/100 ml.	0,12 gammas/24 H.	

Revient le 4.5.1968 pour son encéphalographie gazeuse.

Agée de 13 mois, pèse 10,450 Kgs, mesure 80 cm.

Les signes de puberté précoce se sont accentués.

Augmentation de la pilosité pubienne.

Apparition d'une pilosité axillaire

Augmentation du volume mammaire S.3 - S.4.

Frottis vaginaux : I.20 - II.80 - III.0.

Encéphalographie Gazeuse Fractionnée

Le IV ventricule et l'aqueduc sont en place.

La partie antéro inférieure du III ventricule est effilée et il existe une petite masse arrondie bombant dans la citerne interpedunculaire, venant en contact de la terminaison du tronc basillaire. Le chiasma paraît normal. Les ventricules latéraux sont en place, non dilatés.

Possibilité d'un petit hamartome du plancher du III ventricule.

Intérêt de faire une artériographie vertébrale pour préciser les rapports de la terminaison du tronc basillaire avec cette opacité.

(voir tableau ci-après)



(23)

Valérie - née le 17.4.1967 -

- 32 -

Date	Age	Clinique	Date d'apparition	Examen Gynécologique	Troubles associés	Toucher rectal	Vaginoscopie
2.3.1968	10 mois	Poitrine Métrorragies Pilosité pubienne Leucorrhée	Nov.1967 15 au 18 janvier 1968. janvier 1968. décembre 1968.	P. $\frac{1}{2}$ - AO - S.1 : synétrique de la taille d'une prune. Hypertrophie des grandes lèvres. Vulve trophique, humide.	/	utérus gros comme une cerise	sécrétions muco-sanglantes. glaires cervicales.
<u>Dosages</u>							

Folliculine : 5 gammas/24H. - 17.CS.: 0,5 ng/24H.- GUT.:inférieures à 3 us.

Hormone somatotrope 19,1 Nanogrammes/nl.

TEST à L'ACTH

(1)-urines du 2,3 mars 1968

(2)-urines du 4 mars 1968 après 30 unités x 2 de Cortrophine-retard

<u>Volume urinaire</u>	<u>230 nl.</u>	<u>135 nl</u>
Folliculine.....	Traces	Traces
17.CS.....	0,5 ng	1,3 ng
17 OH.....	1,5 ng	3 ng
Prégnandiol.....	Traces	Traces
Préanatriol.....	Traces	0,2 ng/24H.
G.U.T. inférieures à 3 us.		

Stimulation freinage

Urines du 9 mars 1968 après 1 ng de Dexanethasone au 4ème jour et 500 unités de H.C.G. le 3ème jour :

<u>Volume urinaire.....</u>	<u>100 nl /24H.</u>
Préandiol.....	Traces
Préanatriol.....	Traces
17.OH.....	0,4 ng/24 H.
17.CS.....	0,2 ng/24 H.
Folliculine.....	Traces

Frottis vaginaux	Radio- graphies	Fond ocil	Encépha- lographie	Poids Taille	Age osseux
I.J. II.93 III.2	E.E.G. peu régulier, réactif Radio du crâne et de l'abdo- men, normales	Nor- nal	/	10 Kgs. 76 cm.	2 ans
<u>Dosages</u>					

Dosages des oestrogènes plasmatiques du 22 avril 1968 :

① Avant freinage
6 mars 1968

② Après stimulation par
500 unités de H.C.G.
le 9 mars 1968

Volume Plasma	①	②
	10 ml	10 ml
Oestrone.....	0,75gannas/ 100 ml	0,30gannas/ 100 ml
Oestradiol.....	0,75gannas/ 100 ml	0,25gannas/ 100 ml
Oestriol	0,12gannas/ 100 ml	0,12gannas/ 100 ml.

(23)

Valérie
née le 17.4.1967

Dates 4.5.1968
Age..... 13 mois
Clinique Métrorragie
Date d'apparition Avril
Examen gynécologique..... P1. AI. S3. S4.
Frottis vaginaux..... I.20 - II.80 - III.0 -
Encéphalographie..... Masse du plancher du III
ventricule
Poids..... 10 K,450
Taille..... 80 cm.

Dates 30.1.1969
Age 22 mois
Clinique Métrorragie pendant 3 jours
avec douleur hypogastrique
et décalage thermique
Date d'apparition..... en juillet, août, octobre 1968,
en janvier, février 1969
Examen gynécologique..... strabisme interne de l'oeil
droit, syndrome polymé polydiffsi-
que, constipation opiniâtre depuis
février 1969.
Pas de syndrome d'hypertension in-
tra-cranienne.
Fond ocul..... normal
Taille..... 94 cm
Age osseux..... 5 ans

DOSAGES S.II 1969

Folliculine..... traces
17.CS 1 ng /24 H.
17.OH 1,5 ng/24 H.
Prégnandirol..... traces
Prégnantriol..... 0,1 ng/24 H.
G.U.T. inférieures à 3 us.

DOSAGE PLASMATIQUE

Oestrone..... 0,9)
Oestradiol..... 0,3 (gammas/400 nl.
Oestriol..... 0,7)

(23)
Valérie
née le 17.4.1967

Dates 25.9.1969
Age 2 ans 5/12
Clinique Métrorragie = 0
Examen gynécologique..... Poitrine régressée
Pilosité inchangée
Acnée sur visage.
Troubles associés..... Hypersonnie pendant 1 mois
Farlutal 1 comprimé par jour
Poids18 K,500
Taille103 cm
Age osseux 7 ans.

Dates 09.04.1970
Clinique Métrorragie = 0
Examen gynécologique Poitrine diminuée
Pilosité pubienne augmentée
Acnée
Troubles associés..... Troubles caractériels
Farlutal 1 comprimé par jour
Fond oeil Normal
Poids 20 K,500
Taille..... 109 cm,5

Dates 18.6.1970
Clinique Métrorragie = 0
Examen gynécologique..... SO - PO -
Acnée
Troubles associés Troubles caractériels
Sudabron ++
Farlutal 1 comprimé par jour
Fond oeil Normal
Poids 21 Kgs
Taille 112 cm
Age statural 6 ans

Dates 8.10.1970
Clinique..... Métrorragie
Examen gynécologique Duvet axillaire poitrine
Pilosité pubienne diminuée
Acnée
Fond oeil..... Normal
Poids 29 Kgs.
Taille..... 117 cm

DOSAGES

Prgnandiol..... Traces
Oestrogènes Traces
G.U.T. inférieures à 3 us...

(24)

Hélène

Née le 8.12.1966

est hospitalisée le 27 mars 1968 (15 mois) pour :

Hématurie et hypertrophie mammaire.

Enfant d'une mère de 34 ans (puberté à 12 ans et demi) et d'un père de 39 ans, bien portant ; née d'une grossesse normale à terme (3 k,380) elle est la dernière née de 7 enfants impubères (excepté l'aîné âgé de 13 ans).

Cet enfant avait présenté en janvier 1968 du sang rosé dans ses couches.

Un culot urinaire pratiqué alors était hémorragique et légèrement purulent avec présence de streptocoques et d'entérocoques à la culture.

Les saignements se renouvellent, isolés de janvier à février.

Le 24 mars après un voyage en voiture on constate du sang dans ses couches et la mère signale que sa fille, potelée, avait toujours eu une poitrine saillante et que celle-ci a augmenté depuis 15 jours.

Examen

Abdomen souple, foie, rate, rein : normaux

AO - PO - S1 (glande mammaire hypertrophie - mammelons aréoles infantiles).

Vulve : en position infantile ;
grandes, petites lèvres, clitoris : normaux.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.

Poids : 10 K,300 - Taille : 83 cm (N.75) -

Age osseux : 1 ans

Le culot urinaire est normal.

La radiographie sans préparation de l'abdomen montre sur le pédicule gauche de la dernière pièce sacrée, la projection d'une petite opacité ovoïde de la taille d'une lentille.

Les radiographies du crâne sont normales.

Rehospitalisée le 22 avril 1968, car elle a saigné de nouveau début avril pendant 15 jours par le vagin (urine claire par sondage pendant le saignement).

Examen

Grandes lèvres succulentes.

Hypertrophie mammaire (glande de 20mm de diamètre) : S.1.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise
pas de masse annexielle.

Vaginoscopie : absence de polype et de corps étranger.

(24)

Hélène

née le 8.12.1966

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 -

germes bacilles gran (-) ; très rares cocci gran (+) genre staphylocoques - hénaties +++

Fonds d'oeil (27.3. et 27.5.1968) : normaux

Electroencéphalogramme..... : normal

Dosage du 2.4.1968 (JAYLE)

17 CS..... 0,72 ng/24H.

17 OH..... 0,85 ng/24H.

Oestrogènes 0,4 gammas/24H.

Prégnandiol..... inférieur à 0,10 ng/ml

G.U.T..... inférieures à 3 us/24H.

Ponction lombaire (7.5.1968)

liquide légèrement teinté contenant : 2690 hénaties plus ou moins altérées/mm³.

9 éléments.

Culture négative.

Encéphalographie gazeuse

Les ventricules latéraux y compris les cornes temporales ne présentent pas d'anomalie. Le III ventricule est normal, son extrémité antérieure et son plancher ne sont pas déformés. Aqueduc et IV ventricule sont normaux. L'injection cisternale est insuffisante.

Toutefois, sur deux clichés de profil les citernes sont un peu injectées, on constate que la citerne pré-pédonculaire est amputée, et l'air dans la citerne pré-pontique est arrêté dans sa progression en arrière du dos de la selle.

Il pourrait s'agir d'une tumeur du plancher du III ventricule à développement cisternal. Il paraît important de refaire chez cette enfant une cisternographie .Dr. FAURE (refusé par les parents).

(24)

Hélène , née le 8.12.1966

-

Dates	Age	Signes	Dates	Examen gynéco- logique	Troubles associés	Toucher rectal	Ra- dios	E. E. G.	Poids Tail- le	Fond ocul	Age osseux
21.1 1968	13 mois	sang	janv. à févr. 1968	AO - PO - S.(19)	infec- tion uri- naire hé- morragi- que	utérus gros comme une cerise	Abdo- men: Petite cal- cifi- cation	/	/	/	/
27.3 1968	15 mois	sang		AO - PO - S.1 Vulve infan- tile	culot normal				10k, 300 83 cm		1 an
22.4 1968	16 mois	sang par le vagin pen- dant 5 jours	Dé- but a- vril	AO - PO - S.1 Grandes lèvres succu- lentes F.V.: I.100 II.0 III.0		utérus gros comme une cerise		nor- mal		nor- mal	

Encéphalographie gazeuse : Tumeur du plancher du III ventriculo.

Dosages (JAYLE)

17 CS : 0,72 ng/24H.
 17 OH : 0,85 ng/24H.
 Prénantiol..... : 0,10 ng/24H.
 Oestrogènes..... : 0,4 gammas/24H.
 G.U.T. inférieures à... : 3 us.

(25)

Isabelle

née le 26.5.1963

est hospitalisée le 4 octobre 1966 pour :

Métrorragies.

d'abord quelques gouttes de sang rouge en avril, juillet, août 1964.

consulte à cette époque et l'on constate pour un âge de 15 mois :

-- une taille de 82 cm

-- un âge dentaire et squelettique avancé

-- un début d'apparition des seins.

Depuis 6 mois les métrorragies sont plus abondantes et régulières, survenant tous les 30, 40 jours, durant 2,3 jours avec, depuis 3 mois, des douleurs abdominales diffuses pendant les saignements.

Depuis cette époque la poitrine s'est développée et l'appétit a augmenté.

Au cours de son hospitalisation en octobre 1968 l'examen note :

-- une grande taille ($\frac{S}{I} = 1,33$).

-- les grandes et petites lèvres sont développées, non hypertrophiées.

-- le clitoris normal.

-- léger duvet pubien.

-- les seins sont de la taille d'une grosse noix.

Au toucher rectal

--- l'utérus semble assez gros et il existe peut être une petite masse latéro utérine droite (non retrouvée le lendemain).

Frottis vaginaux : I.0 - II.98 - III.2 -

Le fond oeil, la radiographie du crâne, sont normaux.

Age de 3 ans et demi, taille de 6 ans, âge osseux entre 7 et 8 ans.

Electroencéphalogramme : traces un peu instable, légèrement lent

Q.I. 113.

Dosages (6.10.1966) (JAYLE)

17 CS 1 ng/24H.
17 OH 4,5 ng/24H.
prégnandiol..... traces
oestriol..... 10 gammas/24H.
oestrone + oestradiol : 5 gammas/24H.
G.U.T. inférieures à 3us.

Taux relativement élevé des 17.OH.

Il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un hypercorticisme par le test à la Dexaméthasone.

Le taux des oestrogènes est augmenté pour l'âge, proche des taux pubertaires.

On demande de nouveaux dosages et une encéphalographie gazeuse fractionnée.

Celle-ci ne montre aucune anomalie ventriculaire ni cisternale. En particulier la région supra-sellaire et la partie antéro inférieure du III ventricules sont normales.

Dosages (d'urines du 19 au 21.10.1966) (JAYLE)

prégnandiol traces
17 CS..... 1,7 ng/24H.
17 OH..... 2 ng/24H.
oestriol..... 5 gammas/24H.
oestrone + oestradiol..... traces.

COELIOSCOPIE :

L'ovaire droit semble être plus volumineux que normalement et correspondre à un ovaire pubertaire. L'ovaire gauche est probablement petit non visible en totalité, car voilé par un repli péritonéal. les trompes sont normales. Utérus normal avec une petite tâche sous péritonéale au niveau du fond.

Au total, il paraît s'agir d'une puberté précoce idiopathique.

En effet, on ne trouve pas les taux hormonaux élevés d'une fausse puberté d'origine tumorale. Il n'existe pas de tumeur ovarienne et pas de tumeur visible dans la région hypothalamique. On institue un traitement par un progestatif de synthèse : le DEPO-PROVERA à la dose de 100 ng tous les 15 jours.

(25) Isabelle, née le 26.5.1963

Date âge	Poids	Taille	Age osseux	Métop- ragies	Poi- trine	Pilo- sité	Traitement	Dosages (JAYLE)
Avril 1964 11 mois				+				
août 1964 15 mois		82 cm	avan- cé	+	+			
15 août 1966 3 ans 3/12	21 K.	110 cm		+++ tous les 30 jours durant 3 jours	+++			Urine du 6.10. 1966. Préman- diol....traces 17CS.. 1 ng/24H 17OH.4,5 ng/24H 0.3..10 gammas/ 24H 0.1 +02:5 gammas / 24H GUT inférieures à 3 us
4 oct. 1966		de 6 ans	7 à 8 ans	++régu- lières avec dou- leurs abdo- mina- les	+++	du- vet	DEPO- PROVERA 100ng tous les jours	Urine du 19 au 21.10.1966 Préman- diol...traces 17CS..1,7ng/ 24H 17OH...2ng/ 24H. 03..10 gammas/ 24H. 01+02..traces.
3 mars 1967 3 ans 10/12	24K.	115cm $\frac{1}{2}$		0	++	0	"	
7 juil. 1967	25K.	118cm $\frac{1}{2}$		0		0	"	
12 Sept. 1967 4 ans 2/12	26K, 100	119cm	10 ans			quel- ques poils	125ng tous les jours	Urine du 15.9. 1967:(DEP- PROVERA) 125ng tous les 15 jours depuis juillet 1967 Folliculine...traces 17 CS ... 0,5 ng/24H. 17 OH ... 3 ng/24H.

(25) Isabelle, née le 26.5.1963

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

Date Age	Poids	Taille	Age osseux	Métron- ragies	Poi- trine	Pilo- sité	Traitement	Dosages (JAYLE)
12.9. 1967 4 ans 2/12	26k, 100	119cm	10 ans			quel- ques poils	DEPO- PROVERA 125 ng tous les 15 jours	Urine du 15.9.1967 DEPO-PROVERA 125 ng tous les 15 jours depuis juillet 1967 Folliculine..traces 17 CS.. 0,5 ng/24H. 17 OH.. 3ng/24H.
4.3. 1968 4 ans 9/12	27k, 200	125 cm	11 ans		+	du- vét	DEPO- PROVERA 125 ng tous les 15 jours	
11.10. 1968 5 ans 6/12	28k, 400	129 cm			+	P.2	DEPO- PROVERA 250 ng tous les 15 jours plus 20 ng de cor- tancyl	
12.2. 1969 5 ans 9/12	34k.	130 cm	11 ans		+	grais- se	250 ng tous les 15 jours plus 10 ng de cortancyl	
25.5. 1969	36k, 600	131 cm					Reçoit 25ng de cortancyl depuis le 21.3.1969. Arrêt car acnée et hypertension 200 ng de DEPO-PROVERA par semaine	
5.6.1970 7 ans	35k, 100	139 $\frac{1}{2}$	12 ans	0	0	+	P.2	Arrêt du DEPO-PROVERA depuis octobre 1969.

(26)

Laurence

Hospitalisée le 26 juin 1968 pour Métrorragie
(sans 9/12).

née le 15.9.1964

La semaine dernière la mère constata des traces de sang dans la culotte. Aujourd'hui, après avoir uriné, la fillette se plaint de douleur abdominale, porte les mains à son ventre, et un écoulement vaginal sanglant important se produit.

Enfant née à terme (3 K,400) sans antécédent notable, excepté une polyurie-polydipsie (?).

Elle a présenté une accélération de croissance à 12 mois (83 cm et demi - N : 75).

Le développement psycho-moteur est normal.

L'examen général complet est normal.

Poids : 17,100 kgs pour 105 cm (N.:98 cm).

SO - PO - AO -

Vulve infantile, un peu succulente - de coloration normale.

Grandes lèvres assez développées. Petites lèvres infantiles.

Clitoris normal.

Au toucher, l'utérus est gros comme une cerise.

Vaginoscopie : caillot de sang au fond du vagin. Absence de corps étranger et de signe inflammatoire.

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 - Pas de polynucléaire.

Urine du 2.7.1968 (Centre d'Etude Biologique de TENON)

17 CS 0,96 ng/24 H. (N inf.= 3 ng)

17 OH 0,90 ng/24 H. (N inf.= 2 ng)

Prégnandiol spécifique 0,045 ng/24H. (N.inf.0,2 ng)

Prégnantriol .. inf. à 0,10 ng/24 (N.inf.0,3ng)

Radiographie du crâne normale.

Âge osseux 3 ans

Resaigne le 25.7.1968.

Hospitalisée du 26.VI. au 6.VII.1968, pour hémorragie génitale, le bilan pratiqué a éliminé une hémopathie, probablement une puberté précoce car il n'existe aucun signe clinique, l'âge osseux est normal. Les dosages sont normaux. On décide de la laisser sortir et de la maintenir sous surveillance.

(26)

Rehospitalisée le 10.6.1969.

Laurence

née le 15.9.1964

N'avait pas saigné depuis juillet 1968, mais a présenté des tâches de sang pendant 2 jours en avril 1969 et pendant plusieurs jours en mai et en juin.

Examen

SO - AO - PO - Clitoris normal -

Vaginoscopie : absence de lésion, mais on constate un peu de sang au fond du vagin.

Frottis vaginaux : I.98 - II.2 - III.0 -

Dosages (JAYLE)

17 CS..... 0,80 ng/24H.

17 OH. 1,35 ng/24H.

Oestrogènes biologiques : 0,3 gammas/24H.

G.U.T. supérieures à 3 us

G.U.T. inférieures à 25 us

Âge osseux : entre 5 et 6 ans.

Radiographie du crâne, âge dentaire, fond oeil, électroencéphalogramme, encéphalographie gazeuse, culot urinaire et U.I.V. sont normaux.

Coélioscopie (Dr. CHARTIER) 28.2.1970

utérus très gros pour l'âge.

trompes, Douglas, ligaments larges : normaux

2 ovaires presque aussi gros (le droit un peu plus que le gauche), que la saillie du fond utérin, d'aspect, d'aspect fonctionnel, sans corps jaune visible. Ces ovaires ressemblent à ceux d'une fille en période d'activité génitale.

Entre temps a saigné en juin, septembre 1969, février 1970, pendant 2 jours précédé par des douleurs abdominales.

Le 12.3.1970, l'âge osseux est de 8 ans (âge réel 5 ans 6/12).

La fillette est mise à un traitement de 3 comprimés quotidiens de FARLUTAL.

(25) Laurence, née le 15.9.1964

Date Age	Poids	Taille	Men- sura- tion	Age osseux	Métror- ragies	Seins	Pilo- sité	Traitement	Dosage (Centre de TENON)
8 mois	8 k, 200	67,5 cm							du 2.7.1968 17CS..0,96ng/24H. 170H..0,90ng/24H.
12 mois	11k, 700	83,5 cm							
26.7.68 3ans 9/12	17k, 100	105 cm		3 ans	20.6. 26.6. 25.7	S.O.	PO. du- vét		Prégnandirol spéci- fique..0,045ng/24H. Prégnandirol infé- rieur à 0,10 ng: nl
30.5.1969 4 ans 4/12				5, 6, ans	29, 30, 3. 1969	S.O.	du- vét		du 5.5.1969 17CS..0,80ng/24H.
24.7.69	17k, 800	107 $\frac{1}{2}$ cm		5, 6 ans (12/ 12/69)	25. 6. 69	S.O.	PO. du- vét		170H..1,35ng/24H.
12.3.70 5 ans 6/12				8 ans	23. 9. 69 (2j.) 19. 11. 70 (2j.)			Farlutal 3 compri- nés par jour	Oestrogènes bio- logiques : 0,3 gammas/24H. GUT.supérieures à 3 us. inférieures à 25 us
9.4.70	20k	114 cm		9	0	S.O.	P. $\frac{1}{2}$	-id-	
4.6.70 6 ans				9 ans	0	S1. droite p1 S0 gauche		-id-	
20.6.70					mai juin +++			Farlutal 2 compri- nés	
5.9.70	22K, 500	117 cm		9 ans	0	S1 $\frac{1}{2}$ droite S0 gauche	P $\frac{1}{2}$		
31.10 1970		117 $\frac{1}{2}$ cm			0	"		Farlutal 3 compri- nés par jour	

(27) Consulté le 10.4.1964 (2 ans et demi) pour

Yvonne

née le 16.9.69

Métrorragies cycliques.

Depuis 3 mois présente des pertes comme des règles durant 10 jours, fin janvier, 26 février, 10 avril, 3 jours, avec douleur abdominale 2 jours avant les métrorragies.

Examen

AO - PO - SO -

Petites lèvres non développées - clitoris normal - hymen intact.

Pas de malformation ni tâche pigmentaire.

Toucher rectal, utérus gros comme une cerise, pas de masse annexielle.

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 - Hématies + -
macrophages + germes rares (cocci) -

G.U.T. supérieures à 3 us

G.U.T. inférieures à 6 us

Radiographie du crâne normale

Dosages du 12.4.1966 (JAYIE)

Folliculine... 5gamma/24H.

17 CS..... 0,5 ng/24H.

G.U.T. supérieures à 6 us

Âge osseux : 4 ans

25.8.1967, nouvelles règles.

(28) Hospitalisée en juin 1966 pour

Dominique

née en juin
1964

apparition des seins qui se développent depuis l'âge de 3 mois ;

des poils pubiens depuis l'âge de 1 an.

Métrorragies tous les 28 jours durant 4 à 5 jours, abondantes,
apparues en juillet 1965 (13 mois).

Antécédents

née à terme (3 K,100), d'une mère réglée à 11 ans et demi. La
fillette a 3 sœurs réglées à 12 ans et un frère de 13 ans.

(28)

Dominique

née en juin
1964

Examen (10.6.1966)

Poids 15 k,800

Taille..... 93 cm

Age osseux.. 8 ans

Tibias déformés de type rachitiques, grosse bosse frontale.

Les seins sont développés mais les aréoles sont pâles -

A0 - poils pubiens non frisés, de la face antérieure du pubis aux grandes lèvres (P.2). Le clitoris est normal. Petites lèvres pigmentées, peu développées, vagin trophique, glaire abondante.

Toucher rectal : à gauche on sent l'utérus sous forme d'un nodule du volume d'une petite prune.

Au vaginoscope, on voit une glaire trop abondante qui cache le col.

Frottis vaginaux : I.30 - II.65 - III.5. Doderlein - Polynucléaires rares.

Traitement par DEPO-PROVERA, 150 ng tous les 10 jours depuis septembre 1966.

Revient le 20.6.1967

Âgée de 3 ans - 1 n,04 - Âge osseux 10 ans.

Examen

Poils pubiens (P.1) - hypertrophie clitoridienne (1cm)

Petites lèvres atrophique - vagin atrophique -

Toucher rectal : utérus gros comme une datte.

Seins - ombilications des 2 mamelons qui sont dépigmentés, on sent à droite une glande du volume d'un noyau de cerise.

Frottis vaginaux : I.50 - II.50-III.0 - germes ++ - polynucléaires rares.

Donc la taille n'a pas été stoppée mais il y a régression dans caractères sexuels secondaires.

Examen février 1970

A0 - S0 - P.2

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 -

Age osseux..... 11 ans.

Examen janvier 1971

A0 - P3 - S2 -

GUT supérieures à 3 us, inférieures à 10 us,

âge osseux 6 ans 7/12.

Hospitalisée le 5.12.1969 à l'âge de 3 ans 2/12

(29)

Nabile

née le 26.9.1966

Les troubles ont commencé en mai 1969 (2ans 6/12) par un léger gonflement des seins et des seins et de petites pertes sanglantes survenant à intervalles irrégulières pendant les 3 mois qui suivent.

En août 1969, les seins se sont développés en quelques jours, puis des pertes de sang sont devenues plus abondantes, plus durables de sang rouge ou noir pendant près d'un mois, avec apparition d'une légère pilosité pubienne. Elle avait été alors hospitalisée à l'hôpital de Rabat où l'examen clinique

- développement mammaire et pilosité pubienne débutante,
- fond oeil normal,
- âge osseux 11 ans,
- selle turcique : base hyper densifiée - voûte crânienne épaisse.

Examen

Phénolstéroïdes 1,65 gammas/24H.
Prégnandiol 0,77 ng/24H.
17 CS..... 0,84 ng/24H.

Examen le 5.12.1969

Poids 16 kgs.

Taille..... 99 cm

Âge osseux... 7 ans (service du Dr. J.Marie)

Pas de taches pigmentaires, ni lésion osseuse.

S2. - P1.2 - A₂¹ - organes génitaux externes normaux.

Toucher rectal : utérus plus gros que celui d'un enfant de 3 ans, col perçu et corps petit, absence de masse annexielle.

Frottis vaginaux : I.0 - II.99 - III-1 - Polynucléaires rares en anas - hématies très rares - doderlein.

Radio du crâne normale.

GUT supérieures à 3 us,)
GUT inférieures à 25 us) à deux reprises

Radiographie du crâne normale.

(30)

Myrian

née le 5.8.1959

est hospitalisée du 17.6.1966 au 29.10.1966 pour

Métrorragies cycliques

Depuis juin 1966 (7 ans) présente, coïncidant avec les règles de sa mère (tous les 26 jours), des pertes sanglantes assez abondantes pendant 1 jour, associées à des douleurs pelviennes.

Par ailleurs, depuis cette période elle est asthénique et :
a grossi, octobre 1965 25 kgs. octobre 1966 : 3 kgs.
a grandi, octobre 1965 1,23 m. octobre 1966 : 1,29 m.

Enfin, elle est polydispique depuis son plus jeune âge et boit plus d'un litre en dehors de ses repas.

Antécédents

La mère a passé toute sa grossesse alitée, mais sans traitement.

L'accouchement a été provoqué à 9 mois, 3 semaines (3,470 kgs).

Alors qu'elle commençait à parler, la fillette a subi un traumatisme crânien sans perte de connaissance et n'a plus reparlé jusqu'à 26 mois.

Elle présente de très nombreuses crises de dyspnée asthmatiformes depuis l'âge de 9 ans.

Examen le 17.10.1966

Examen général normal. TA 13/9

Taille de 1 m,29, poids de 33 kg pour un âge de 7 ans 4/12, un âge staturo pondéral de 9 ans et un âge osseux de 7 ans 8/12.

Surcharge graisseuse évidente : panicule adipeux avec cellulite de 3 à 4 cm, bien répartie, d'aspect gynoïde, sans vergeture ni amyotrophie.

AO - PO - SO -

Pente vulvaire en position intermédiaire - vulve un peu rouge. Petites lèvres et clitoris: normaux.

Il semble exister une hypothèse rénale droite à la radiographie sans préparation de l'abdomen ; confirmée par l'urographie intraveineuse.

	<u>Grand Axe</u>	<u>Petit Axe</u>
Surface de projection des reins : Droit..	8,9 cm	5,2 cm
gauche.	9,8 cm	5,2 cm
	10,2 cm	

(30)

- 50 -

Myrian

Le culot urinaire est normal ainsi que l'héogramme sanguin et les transaminases.

Au toucher rectal, on sent l'utérus gros comme une cerise

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 -

Polynucléaires rares - rares bacilles gran (-)

Selle turcique, fond d'oeil, champ visuel, électroencéphalogramme, sont normaux.

Dosage du 15.11.1966 (JAYLE)

Volume urinaire.....1970cc/24H.

Créatinine.....0,97

Folliculine.....5 gammas/24H.

17 CS.....2,6 mg/24H.

17 OH..... 7,5 mg/24H.

JAYLE : s'il s'agit bien des urines de 24 heures et non de 48 H. (Le volume pour le dosage des GUT (inférieures à 3us) du 4.11.1966 étaient de 400 ml et la créatinine de 0,47 g/l, le taux des 17 CS est un peu supérieur à la normale, celui des 17 OH est très nettement augmenté.

(31)

Corinne

née le 4.4.1963

est hospitalisée le 3.5.1966 (3 ans) pour

des Métrorragies périodiques durant 48 heures, apparues en :

janvier 1965 (20 mois) - 5 mars 1965 - 26 avril 1965 - 23 mai 1965 -
1er juillet 1965 - 2 septembre 1965 - 19 octobre 1965 - 21 février
1966 - 21 mai 1966.

Antécédents

La mère aurait pris du Distilbène 5 mois pendant sa grossesse.

L'examen

A0 - P0 - S0 -

Grandes lèvres un peu épaissies.

Clitoris, vulve, normaux.

Âge 3 ans - Âge statural 3 ans 6/12 - Âge osseux 3 ans.

En décembre 1966 pendant un saignement on ne constate ni polype, ni corps étranger, ni malformation.

(31)

Corinne

Dosage (JAYLE)

17 CS..... 0,81 ng/24H.

17 OH..... 1,7 ng/24H.

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 - (avril 1966).

Au toucher rectal, l'utérus est gros comme une cerise,
on ne perçoit pas de masse annexielle.

Frottis vaginaux (mai 1968) : I.70 - II.28 - III.2 -

Hénaties ++, quelques trainées de polynucléaires non
altérées.

(33)

TASSADITE

née en 1961

Hospitalisée du 20.12.1969 au 8.1.1970 (8 ans 9/12) pour

Métrorragies apparues il y a 3 mois, se répétant et s'accen-
tuant, sans prise de médicaments.

Examen (3.12.1969)

Taille.... 1,21 m (-2 DS)

Poids.....21 k,200 (-2 DS)

Âgée de 8 ans 9/12 - âge osseux de 6 ans 10/12

Examen clinique, crase sanguine : normaux.

AO - PO - SO -

Vulve d'aspect infantile un peu irritée.

Vaginoscopie : Présence de sang : saignement diffus et discret
en nappe avec écoulement sereux un peu louche, col normal, pas
de saignement supra vaginal - absence de corps étranger.

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise.

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 - Hénaties +

Polynucléaires + , noyaux nus +, sérosité - germes rares cocci.

On met l'enfant à un traitement de Péniciline : 1 comprimé 3 fois
par jour pendant 4 jours et un demi comprimé d'éthinyl-oestradiol
10 gamma par jour pendant 5 jours.

Examen du 6.1.1970

Toucher rectal : utérus un peu gros : pois chiche.

Vaginoscopie : col peut être un peu gros et rouge -
pas de corps étranger.

Vagin sain.

Frottis vaginaux : - 52 -

I.100 - II.0 - III.0 -

Polynucléaires ++, macrophages rares - mucus -

on continue le traitement par 2 comprimés d'éthinyl-
oestradiol 10 gamma 1 jour sur 2 (4 comprimés en tout)

Urines du 26.12.1969

17 CS..... 3,9 ng/24 H.

17 OH.....1,3 ng/24H.

Oestriol..... 1 gamma/24H.

01 + 02 1 gamma/24H.

Prégnandiol.. traces

G.U.T. supérieures à 3 us

Fond oeil : normal

Crâne.... : cranio stenose coronale

15.4.1970, les pertes sanglantes persistent mais on ne possède
pas de renseignement précis.

Il existe des leucorrhées jaunâtres.

On traite par 4 comprimés de Péniciline par jour
pendant 8 jours.

(34)

Isabelle

née le 11.12.
1963

Consulte le 6.12.1969 (6ans) pour :

Métrorragies apparues en juillet, août, décembre 1969, durant
3 jours.

Augmentation puis régression de la poitrine.

Antécédents

La maman a eu un traitement par la progestérone vers le
6ème mois.

L'enfant est né à 8 mois.

Aucun stéroïde n'est employé par les parents.

Examen

A0 - P0 - S0 -

Petites lèvres à peine pigmentées

Utérus gros comme un pois chiche - pas d'annexe perçue.

Vaginoscopie : Sang s'écoulant de l'orifice externe du col.

On note la présence de nombreuses taches pigmentaires sur tout
l'hénicorps gauche.

(34)

Isabelle

Frottis vaginaux : I.0 - II.60 - III.40 - Bacilles de Doderlein.

Dosage

17 CS..... 0,7 mg/24H.

17 OH..... 1 mg/24H.

03..... 5 gammas/24H.

01 + 02..... 5 gammas/24 H.

GUT inférieures à 3 us.

Nouvel examen le 9.1.1970

Vagin trophique - présence d'une glaire cervicale.

L'utérus est gros comme une cerise.

1er octobre 1970

On traite la fillette par le Clornadinone depuis janvier à raison de 2 comprimés, 3 jours par semaine.

Les métrorragies ont cessées.

Frottis vaginaux : IO - II.80 - III.20 - Bacilles de Doderlein - AO - PO - S $\frac{1}{2}$ (depuis fin août 1970).

Toucher rectal : utérus gros comme une cerise, dur, médian.

Donc il y a peu de freinage par le lutéran.

La fillette sort avec 0,25 g de Totapen par jour, puis 10 gammas d'éthinyl-oestradiol tous les 2 jours pendant 8 jours.

Les saignements ont cessé.

Revient du 18.3 au 1.4.1970

Métrorragies de sang noir, peu abondantes, sans leucorrhée pendant 3 jours.

AO - PO - SO à gauche.

S1 à droite apparue en mars : petit noyau de 2 cm de diamètre avec aréole plus pigmentée à droite.

Par ailleurs, hypertrophie utérine (pois chiche) et GUT supérieures à 3 us constatées en janvier.

A l'examen

Le vagin est plus trophique

Frottis vaginaux : I.100 - II.0 - III.0 - Hématies rares - polynucléaires ++ - macrophages rares.

(34)

Isabelle

Examens neurologiques et abdominal : normaux.

Radiographies du squelette : pas d'anomalies morphologiques

Ostéoprose modérée avec retard cortico diaphysaire de 6/16.

Âge osseux : 7 ans.

Fond oeil et champ visuel : normaux

Dosage : (urines du 24.3.1970) JAYLE)

17 CS..... 1,3 ng/24H.

17 OH..... 1 ng/24H.

Oestrogènes ... 8 gammas/24H.

Prégnandiol ... 0,3 ng/24H.

Prégnantriol... 0,08 ng/24H.

Urines du 25.3.1970

17 CS..... 1 ng/24 H.

17 OH..... 1,5 ng/24H.

Oestrogènes.... 1,2 gammas/24H.

Prégnandiol.... traces

Prégnantriol... 0,05 ng/24 H.

G.U.T. supérieures à 5 us

G.U.T. inférieures à 10 us.

(35)

France

née le 17.5.1962

INTOXICATION EXOGENE

Consulte le 9.6.1970 (8 ans) pour :

Leucorrhées apparues depuis 3 ans, devenant malodorantes, verdâtres, irritantes.

Depuis 6 mois douleur abdominale persistante.

Il y a 15 jours, petit saignement durant 5 jours.

En outre, l'enfant a beaucoup grandi et les seins commencent à se développer.

Examen

Taille..... 133 cm

Poids..... 34 K,200

S.2 avec aréoles pigmentées - A0 - P. $\frac{1}{2}$.

(35)

France

Vulve horizontale, petites lèvres s'individualisant

Vagin trophique

Toucher rectal : utérus bien développé

Vaginoscopie : Col avec glaire propre - pas de corps étranger.

Frottis vaginaux : I.20 - II.20 - III.0 - hématies rares -

Polynucléaires rares - germes rares - mucus -

Urines du 13 au 14.6.1970

(ROUILLAC et TIEVENET)

17 CS..... 1 µg/50/24H.

17 OH..... 1 µg,70/24H.

G.U.T.inférieures à 3 us

Oestrogène exprimée en oestone 0,80µg/24H.

25 septembre 1970

Taille..... 136 cm

Poids..... 34 kgs

N'a pas eu de nouveau saignement.



Fréquences des étiologies dans nos observations

Corps étrangers.... 8 23 %
 Infections.....12 34 %
 Tumeurs ovariennes. 2 6 %
 Pubertés précoces
 tumorales..... 2 6 %
 Pubertés précoces
 idiopathiques.....10 28 %
 Intoxication oes-
 trogénique-exogène-
 nes..... 1 3 %

Total..... 35

Tableaux cliniques et ~~et examens~~ complémentaires
dans nos observations

Causes	Age	Métror- ragies	Saïns	Poils	Frottis		Oes- tro- gènes	G. U. T.	Age os- seux	Age statural
					Bact.	Cytol.				
Corps étrangers	9-10 3-4	Quoti- diennes 2/8ryth- nées	0	0	+	-	-	-	Nor- mal	Normal
infec- tion	9-10 3-4	Quoti- dienne	0	0	+	-	-	-	"	"
intoxi- cation exogène		"	+	-	-	+	-	-	"	"
Tumeur ovarien- ne		"	+	+	-	+	±	-	"	"
Puberté Centrale tumorale	1	Ryth- née	+	+ $\frac{1}{2}$	-	+ $\frac{1}{2}$	-	+ $\frac{1}{2}$	Nl. $\frac{1}{2}$	Nl. $\frac{1}{2}$
Puberté Précoce idiopa- thique	4-5 8	Ryth- née 7/10	+ $\frac{4}{10}$	-	-	+7/ 10	$\frac{6}{10}$	+ $\frac{4}{10}$	7/10 2/10 1/10	7/10 2/10 1/10



Dossier	Âge	Consulte pour	Rythme	Durée	Examen	Toucher rectal	vaginoscopie	Frottis	Dosages	Traitement
1	9 ans	Métronragies isolées	Quotidien	3 semaines	AO - PO - SO -	cerise	coton	Très nombreux germes, bacilles gran (-) fusiformes. Cocci gran+ Cocci gran(-)		Péniciline Ethinyl-oestradiol soins locaux.
2	10 "	i-d-	-id-	2 mois	AO-PI- SO	cerise	coton			
3	9 "	Métronragies Leucorrhées vulvite Leucorrhée	Quasi quotidien	2,3 ans	AO-PO SO	cerise	coton cheveux	Nonbreux polynucléaires Nonbreux germes bacilles gran(-) fusiformes cocci gran (+) cocci gran (-)		Péniciline ethinyl
4	7 $\frac{1}{2}$	Métronragies isolées	Quotidien	1 mois	AO-PO SO	petit pois	suffusion hémorragique coton fétide	I.100 - II.0 III.0 germes++ hématies+ noyaux nus		Péniciline Ethinyl-oestradiol
5	10 ans	Métronragies isolées Puis leucorrhées	14.2. -id- 15.6	1 mois	AO-PO SO	pois	coton fétide	I.100 II.0 III.0		

Dossier	Âge	Consulte pour	Rythme	Durée	Examen	Rectal	Vaginoscopie	Frottis	Dosages	Traitement
6	4 ans	Métror-ragies	Quoti-dien	1 $\frac{1}{2}$ mois	AO-PO SO	pois	Fragment de céréule			erythroncine colporion soins locaux
7	9 ans	Métror-ragies leucor-rhées vulvite nétror-ragies 7 jours après	-id-	4 jours	AO-PO SO	pois	sang col vagin sains pas de corps étranger vulve, vagin col sains on retire des poils	I. 100 II. 0 III. 0 nombreux polynuclé- aires et germ banaux polynuclé- aires rares germes rares	17CS= 0,55 ng/24H Oest. Biog. 2 gang/ 24H. GUT inf. à 3 us.	soins locaux péniciline
8	3 ans	Leucor-rhées hénati-ques	Quoti-dien	1 mois	AO-PO- SO	pois	marque de blan-chisserie	quelques bacilles gram (-) quelques cocci gram (+) type enté- rostaphyloc- coques		just tanil puis Tintapen

I CORPS ETRANGERS

Eléments de diagnostic

A G E

Nous constatons que celui-ci se situe aux environs de 9,10 ans.

Cette tendance se retrouve dans les différentes publications et peut être expliquée par le réveil pré-pubertaire de la sexualité.

Les auteurs signalent aussi la présence de corps étrangers intra-vaginaux vers 3, 4 ans. Nous en avons un cas. On peut penser qu'à cet âge, il s'agit probablement d'actes plus inconscient.

Remarquons qu'une des patientes (obs.n°3) a récidivé -co-ton - puis cheveux.

SIGNES REVELATEURS :

Dans 5 cas sur 7 il n'y avait que des métrorragies isolées. Dans deux cas existait en même temps une vulvite manifeste avec irritation vulvaire, pertes fétides purulentes. Ce dernier symptôme est très en faveur de la présence d'un corps étranger. En revanche, nous n'avons jamais trouvé de douleurs ou de signes infectieux généraux.

RYTHME

Dans la majorité des cas (5/7) les pertes sont quotidiennes, ce qui est logique, l'irritation vaginale étant permanente, et l'infection augmentant en l'absence de traitement.

Cependant dans deux cas, les métrorragies semblent rythmées.

Cas (5) - métrorragies 14 février, 14 mars, 15 juin, durant 4 jours.

Cas (7) - métrorragies en décembre et en janvier, pendant 4 jours.

Des pertes sanglantes vaginales présentant une pseudo rythmicité, se retrouvent également dans les corps étrangers.

D U R E E

Elle est très variable, et sujette à caution rétrospectivement, allant de quelques jours à 2 ans, avec un maximum de 2, 3 mois. Elle dépend à vrai dire de l'importance de l'écoulement, de l'anxiété

des parents. L'abondance est souvent très faible (quelques tâches hémâtiques au fond de la culotte).

Enfin, la durée de la présence intra-vaginale du corps étranger explique l'infection surajoutée qui se traduit fréquemment par le caractère malodorant des pertes (observ.n°s 5, 7).

L'EXAMEN

Il n'existe aucun signe de puberté (AO - PO - SO -), vulve et clitoris sont infantiles. Au toucher rectal l'utérus est presque uniquement composé de son col et son volume est celui d'une petite cerise.

Cependant, (observ.n°s 2 et 5), il y avait quelques poils pelviens.

NATURE DU CORPS ETRANGER

Dans nos observations il s'agissait d'une boulette de coton (5 cas sur 8) fréquemment utilisé pour la toilette des jeunes enfants.

Dans deux cas nous avons trouvé des poils (dont un cas de réciproque observation n°3), une fois une marque de lingerie et un fragment de céréale. La littérature offre de multiples listes de corps étrangers ainsi trouvés. Il peut s'agir d'incident à la suite de masturbation nocturne ou même d'origine accidentelle. Il est difficile d'obtenir des renseignements de la part des nanans qui se refusent à certaines hypothèses sur lesquelles on n'insistera pas, l'incident restant le plus souvent isolé.

LES FROTIS

Montrent tous l'absence d'inprégnation oestrogénique et ne comportent que des cellules basales.

La présence de polynucléaires signent l'infection vaginale et les germes sont polymorphes. Le rôle de l'infection dans la métrorragie explique l'accalmie provoquée par des soins locaux et un traitement antibiotiques général, mais la présence du corps étranger explique la rechute. La guérison définitive n'est obtenue que si ce dernier est oté. Une légère et rapide oestrogénisation régénère épithélium vaginal en multipliant le nombre des couches cellulaire, ce qui concourt à la guérison rapide.



En résumé, les métrorragies par corps étrangers représentent 8 de nos 35 observations (23 %). Elles surviennent en général chez des fillettes d'une dizaine d'années, sont le plus souvent isolées, bien que l'odeur fétide des pertes soit assez caractéristique. Les saignements sont minimes, quotidiens, causés par l'irritation du corps étranger (le plus souvent morceau de coton) et une infection à germes polymorphes, banaux. Elles cèdent facilement après extirpation du corps étranger, associé à un traitement antibiotiques général, des soins locaux et une discrète oestrogénisation renforçant la muqueuse.

IV I N F E C T I O N

éléments de diagnostic

Sur 35 cas de métrorragies pré-pubertaires nous trouvons 12 cas provoqués par une infection vaginale, avec parfois participation vulvaire (observ.n°s 2,4,5).

A G E

On retrouve 2 genres de fréquence, vers 3,4 ans (4/12) et vers 9,10 ans (6/12), comme pour les corps étrangers. Faut-il voir là une coïncidence due au petit nombre de cas ? La vaginite semble associée ou secondaire à des infections,

Soit de voisinage :

- Vulvite (observ. n°s 10, 12,13)
- Cystite (" " 15)
- Oxyure (" " 10).

Soit au décours d'une autre infection aiguë :

- Mononucléose infectieuse (observ.n°17)
- purpura rhumatoïde (obs.n° 11)
- angines..... (obs.n° 14).

Soit même au cours d'une maladie toute différente et il est possible que le relâchement des soins d'hygiène explique l'apparition de la vaginite.



âge	Consulte pour	Rythme	durée	Caractères	Examen	Toucher rectal	Vaginoscopie	Frottis	Dosages
4ans 4/12	métror- ragies	à 1 an à 3 ans à 3 ans 3/12	quel- ques jours	isolées	AO-PO- SO Vulve infan- tile	Prune	vagin, col sains. Pas de corps étranger. Pas d'angio- me	100- 0 - 0 polynucléaires rares - noyaux nus - débris cellulaires germes (cocci et bacilles	Folliculine: 5 gam/ 24H. 17CS: 1ng/24H. 17OH: 1ng/24H GUT. inférieures à 3 us.
4ans 5/12	métror- ragies leucor- rhées malodo- rantes brûlures urinai- res	fin Déc. 1963 fin Fév. 1964	5 J. 8 J.	assez abondt. pipéra- zine	AO-PO- SO néat et région péri- néati- que rouge légère leucor- rhée	Cerise	100 - 0 - 0 Poly + Germes + cocci gran + type entéros phyllocoques bacilles gran (+) type pseudo diptérinorphe		folliculines : traces 17CS : 0,5 ng/24H. GUT inférieures à 3 us/24H.
	-id-	mars 63 10 juin 8 sept. 11 oct.	1 à 2 j.	Précé- dées de douleurs abdomina- les et tempéra- ture pur- pura rhu- matoïde	AO-PO- SO vulve infanti- le clitoris un peu gros	cerise		100. 0. 0 Germes + : assez nombreux cocci gran +	folliculine: traces 17CS. 0,4ng/24H GUT. inf. à 3us
9ans	métror- ragies retard intel- lectuel	Nov. 63 Janv. à Fév. 64	8 J. 4 se- maines	odeur fétide	AO-PO SO vulvite	cerise	Hymen ouvert vulve rouge piqueté hémor- ragique du col et du vagin	100. 0. 0 rares hématies Poly + -Germes +: cocci, bacil- les gran (-) bacille gran (+)	



Âge	Consulte	Rythme	durée	Caractères	Examen	Toucher rectal	Vaginoscopie	Frottis	Dosages
10 ans	Mérorragies Leucorrhées malodorantes	15 avril depuis 1 an	Pendant 15 jours	pus verdâtre	AO-PO SO vulvite		Col très rouge	100 - 0 - 0 - nonbreux ger- mes bacilles gran (-) quel- ques diploco- ques gran (+) staphyloco- ques	
10 ans âge os- seux 7ans	Mérorragies	finjuil fin août		précédées d'angines rouges	AO-PO SO vulve infan- tile clitoris normal		vagin atro- phique. col sain. Pas de corps étranger	100 - 0 - 0 - hénaties +, Poly+ noyaux nus + sérosité-germes +++.	Folliculine: traces 17CS: 3,25 ng/24H. 17OH: 2,15 ng/24H GUT. inférieures à 3us
3ans $\frac{1}{2}$	mérorragies	16mois 15 mai 1963	plusieurs jours	+cystite colibacil- le urines, UV, HLM: normaux	AO-PO SO vulve infan- tile	noiset- te	normale	100-0 -0- hénaties rares noyaux nus + germes + bacil- les gran (-) et cocci gran (+) diplocoques, staphylocoques	Phenolstéroïdes inférieures à 5 gammas/ 24H. GUT inférieures à 5 us oestrogènes 0,42 gammas/ 24H. 17CH. 0,69ng/24H. 17OH. 1,20ng/24H GUT inférieures à 3us
8ans $\frac{1}{2}$	mérorragies leucor- rhées	juil. oct.	7 J. 3 se- maines		AO-PO SO vulve infan- tile	pois	vagin atrophique, un peu rou- ge	100 - 0 - 0 - hénaties + Poly +, macro- phages rares, noyaux nus, germes banaux	folliculine : trace gut inférieures à 3us



Pos- ier	Age	Consulte pour	Rythme	durée	Caractères	Examen	Toucher rectal	Vaginoscopie	Frottis	Dosages
7	2ans	nétror- ragies	Déc.1964 26.1.64	7 J.	Quelques gouttes post-mic- tionnel- les 28 Mononu- cléose in- fectieuse	AO-PO SO AO-PO SO	Pois Pois	Petit purpura dans le fond du vagin	100 - 0 - 0 noyaux nus (+), poly rares, quelques germes des cocci gran + ype-entéro et staphylocoques	
8	9ans $\frac{1}{2}$	nétror- ragies	25.X.64 19.11.64	2J.	avec dou- leur abdominale	AO-PO- SO vulve normale	Pois		100 - 0 - 0 noyaux nus (+), poly rares ger- mes rares cocci gran (+)	
9	10 ans	11.X.67 16.X.67 5.12.67 7.5.68	4 jours 10 jours		Précédées de plaques cutanées et dou- leur mamelon- naires	AO-PO SO vuvu normale	Pois		100.0.0-noyaux nus. 100.0.0. germes + Poly+ 100.0.0 germes + bacilles gran(-) cocci gran + genre stylocoques	
10	4 ans	nétror- ragies avec caillot	27.5.1968	Ql. ques gout- tes	post-mic- tionnelles urines, UTV, culot, normaux	AO-PO SO vulve norma- le	Pois			

23 March 1977

2000

[illegible]

2000-01-01

2000

المجلد ١٠٠، العدد ١، ١٩٨٠

[illegible]

DEPT. OF ECON. AFFAIRS, 1980-1981, 1982-1983

Author's address: Department of Mathematics, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92037, U.S.A.

doi:10.1017/S0022292412001616

CONCLUSION

Abstract

SIGNES REVELATEURS

Dans 7 cas sur 12, il n'existait que des nétrorragies isolées (obs.n°s 9,14,15,17,18,19,20) avec cependant des douleurs dans le cas n° 18.

Les nétrorragies sont post-mictionnelles dans les observations n°s 17,20, mais l'examen local ne montrait pas de polype de l'urètre et les examens urinaires étaient normaux.

Dans 5 observations il y avait des leucorrhées malodorantes (obs;N)s 10, 11, 12, 13).

R Y T H M E

Dans tous les cas les pertes sont quotidiennes, peu abondantes, disparaissant parfois spontanément, par suite de soins d'hygiène locale, et peuvent se reproduire (obs. n°s 9,10,11,12,14,16,18, 19). L'oostrogénisation de la muqueuse semble avoir un intérêt dans la consolidation de la guérison, comme pour les corps étrangers.

D U R E E

Elle est variable, allant de 2 à 10 jours (7 jours en moyenne). Il semble que l'association nétrorragies plus leucorrhées inquiète plus les parents que les nétrorragies isolées par corp étranger.

E X A M E N

Là encore il n'existe aucun signe de développement pubertaire (AO - PO - SO).

Toucher rectal, utérus de la grosseur d'un pois.

On peut être guidé, dans l'approche du diagnostic par la présence de leucorrhées malodorantes, de vulvite. Au vaginoscope, outre l'absence de corps étranger, on pourra constater des signes d'irritation locale (col rouge : obs.n°s 12,13) - vagin rouge avec parfois piquetté hémorragique (obs.n°s 12,16,17).



LES FROTTIS

Sont évidemment atrophiques ce qui explique la fragilité de défense du vagin aux infections locales ou générales.

Le diagnostic de métrorragies par vaginite infectieuse se pose sur la présence au prélèvement vaginal de nombreux polynucléaires, de genres polymorphes (bacilles gram(-), cocci gram(+)... de débris cellulaires. La présence de rares polynucléaires et germes banaux, associés en un vagin subnormal (obs. n°s 9, 16, 18) peut faire discuter d'une vaginite atrophique, comme on en rencontre après la ménopause et ou le traitement oestrogénique (associés aux antibiotiques) serait suffisant.

III

PSEUDO PUBERTE PRECOCE

Nom..... Martine, née le 6.7.1957 (21)
Age..... 3 ans Date 20.6.1960.
Taille 91 cm
Poids..... 16 k, 200
Age osseux..... 4-5 ans
Métrorragies + minimales continues depuis 10 jours
Seins S.3 depuis 1 mois
Poils P.1 depuis 1 mois
Frottis vaginaux..... 0.75
25
Dosage (THEVENET)..... 17 CS ...0,25 mg/24H
17 OH ...1,45 mg/24H
Oestrogènes biologiques..... 9,4 gammas/24H
Prégnandiol spécifique0,45 mg/24H
G.U.T. inférieures à 3 us
Abomino..... Depuis l'âge de 1 an
Toucher rectal..... Petit utérus, on sent la tumeur
Observation..... THECOMA.

PSEUDO PUBERTE PRECOCE

Non Martine, née le 17.06.1968 (22)
Age 2 ans et demi - Date .. 16.11.1970
Taille 98 cm
Poids 16 k,400
Age osseux..... 2 ans
Métrorragies + minimes depuis 2 jours.
Seins 0
Poils 0
Frottis vaginaux..... I. - II (+) - III (+)
Dosage (JAYLE)..... 17 CS... 1,5 ng/24 H.
 17 OH... 3,5 ng/24 H.
Oestrogènes biologiques. 8,3 gamma/24H.
G.U.T..... Supérieures à 3 us
Abdomino..... 0 - masse abdomino pelvienne
 retrouvé sous A.G.
Toucher rectal..... Petit utérus, on sent le pôle infé-
 rieur tumoral sous A.G.
Observation TERATOME Malin.

PSEUDO PUBERTES PRECOCES D'ORIGINE OVAIRIENNE

Eléments du diagnostic

Nous possédons deux cas de tumeur de l'ovaire (obs.n°s 21 et 22) provoquant une pseudo puberté précoce.

A G E

Nos deux enfants sont jeunes 2 ans et demi et 3 ans. La tumeur évoluait peut être depuis quelques temps avant l'hospitalisation puisque l'augmentation du volume de l'abdomen est apparue à l'âge de 1 an dans l'observation n° 21.

AGE STATURO PONDERAL

Il est légèrement en retard dans l'observation 21 et en avance dans l'observation 22.

AGE OSSEUX

Son avance est nette dans l'observation 21, alors qu'il est normal dans l'observation 22, qui semble avoir évolué récemment.



METRORRAGIES

Dans les 2 cas, elles sont minimes et continues, tout au moins dans l'observation 21, où le recul est suffisant.

SEINS - PILOSITE

Absent dans l'observation n° 22 où les métrorragies sont isolées, la poitrine s'est développée en 1 mois pour atteindre le stade S.3 tandis que la pilosité pelvienne apparaissait, dans le cas n° 21.

VOLUME UTERIN - TOUCHER RECTAL

Dans les 2 cas, l'utérus était infantile (POIS) et l'examen sous anesthésie générale permettait de sentir le pôle inférieur de la masse tumorale.

SIGNES ACCOMPAGNATEURS

Augmentation nette du volume de l'abdomen dans l'observation n° 21.

Syndrôme abdominal fébrile dans l'observation n° 22 (défense, température, arrêt du transit).

FROTIS VAGINAUX

Ils sont modifiés avec apparition de cellules intermédiaires et superficielles confirmant ainsi les résultats des :

Dosages hormonaux

Dans les 2 observations les oestrogènes biologiques sont augmentés (9,4 gammas et 8,3 gammas/24 H.). L'observation n° 21 montre aussi un prégnandiол spécifique à 0,45 ng/24 H.

Les 17 CS et 17 OH sont par contre légèrement augmentés dans l'observation n° 21.

Les gonadotrophines urinaires totales :

- sont inférieures à 3 us dans l'observation n° 21 ce qui confirme l'origine périphérique de la " Puberté ".

Dans les 2 cas l'intervention confirme le diagnostic, constate une réaction ascitique légère et la présence d'une grosse masse tumorale de l'ovaire droit (obs. n° 21), et gauche (obs.n° 22) dont l'exérèse est facile par ANNEXECTOMIE.

La présence de " tâches de bougie " dans le DOUGLAS dans l'observation 22 fait présager de la nature maligne de la tumeur.

Dans l'observation n° 21 l'utérus est très augmenté de volume alors qu'il est infantile dans l'autre cas.

L'annexe opposée est à chaque fois normale.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Pernet le diagnostic de THECOME dans l'observation 21 et de TERATOME MALIN dans l'observation n° 22, ce qui implique alors un pronostic péjoratif, qu'un traitement complémentaire par POLY-CHIMIOTHERAPIE et COBALTOETHERAPIE essayera d'améliorer.

INTOXICATION EXOGENE

Nous ne possédons qu'un dossier de pseudo puberté précoce par oestrogénisation exogène. Les signes révélateurs sont les mêmes que dans les cas de tumeurs ovariennes oestrogène sécrétante, mais moins marqué, du fait que la contamination est presque toujours faible et fugace (ici une intra-musculaire d'oestradio retard).

L'âge dépend évidemment de la période où il y a eu contact (schanpoing - crème), ingestion (cou de poulet par exemple) ou injection de produits oestrogéniques.

Les métrorragies surviennent au cours de la chute du taux d'oestrogène circulant et sont par conséquent continues et plus ou moins abondantes.

La poitrine peut se développer et être plus longue à disparaître à l'arrêt de la contamination (obs.n° 35.) (S.2).

Les frottis vaginaux très sensibles chez les fillettes aux faibles doses d'oestrogènes se modifient rapidement et prennent une formule cytologique adulte (obs.35) tant que l'inprégnation persiste.

Toutes les anomalies disparaissent alors. Le diagnostic est très souvent posé devant des signes de puberté précoce "périphérique", un aspect succulent des organes génitaux externes, l'absence de tumeur ovarienne palpable. Mais la mise en évidence du produit responsable est souvent difficile.



Dossier	Age	Age os-seux	Consulte pour :	Rythme	Durée	Examen	Frot-tis	Dosages	Examens complémentaires
(23) Valérie	10 mois	2 ans	Appari-tion de la poi-trine depuis 4 mois. Métror-ragies. Leucor-rhée.	Quoti-dien-ne	3 jours	P ₁ ¹ - A0 S1 Vulve trophi-que utérus normal	I.5 II.93 III.2	17CS..0,5 ng/24H. Folliculi-ne : 5 gan-nas/24H. GUT.inf.à 3 us Oestrogè-nes plas-matiques Oestrone 0,75 gan-nas/100nl Oestradiol 0,75 -id- Oestriol 0,12 -id-	Vaginoscopie : sang et mucus EEG.: peu régu-lier, réactif FO, radio du crâne, de l'ab-domen, UIV nor-maux. Encéphalographie gazeuse : hamartone du plancher du III ventricule.
(24) Hélène	15 mois	1 an	Hypertro-phie nar-naire Pertes de sang	Quasi-quoti-dien-nos	15 jours	PO -A0- S1 - Vulve infan-tile. Utérus normal	I. 100 II. 0 III 0	17 CS.. 0,72ng/ 24H. 17 OH 0,85 ng/24H Oestrogè-nes : 0,4garnas/ 24H. Prégnan-diol :inf. à 0,10ng/ nl. GUT.inf.à 3 us.	Vaginoscopie, FO, EEG.nor-maux. Encéphalogra- phie gazeuse : Tumeur proba- ble du plancher du III V.

IV

PUBERTES PRECOCES VRAIES

PUBERTES CENTRALES TUMORALES

Nous en avons deux dans notre série (observations n°s 23, 24).

D I A G N O S T I C

A G E

Il est très bas puisque nos patientes avaient 10 et 15 mois.

SIGNES REVELATEURS

Dans l'observation n° 23, l'apparition des seins, précède (nov.1967) celle des métrorragies et de la pilosité pubienne (janv. 1968), mais le début a été rapide de même que l'évolution. En particulier les seins passent de S.1 en mars 1968 à S.3 en mai 1968 alors qu'apparaissent aussi des poils axillaires.

Dans l'observation n° 24 il semble que les seins soient apparus avant les métrorragies.

LES METRORRAGIES

Apparaissent 2 fois en 3 mois dans l'observation 23 et en janvier, mars, avril, dans l'observation 24, les saignements durent 3 jours. Il semble donc exister une certaine rythmicité ; mais celle-ci n'est pas toujours très nette du fait du manque de recul. En outre, si le circuit hypophyso ovarien est mis en route, celui-ci n'est pas encore adapté et les sécrétions de gonadotrophines hypophysaires restent faibles et variables d'un jour à l'autre.

EXAMEN LOCAL

Met en évidence les signes d'inprégnation oestrogénique (hypertrophie et succulence des lèvres, vulve trophique, humide.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les frottis vaginaux, se modifient vers la formule de desquamation adulte avec apparition des cellules intermédiaires et superficielles.

L'âge osseux est accéléré (obs.23) de même que l'âge staturo pondéral (obs. n°s 23 et 24).

Jusqu'ici le diagnostic différentiel avec une pseudo puberté précoce d'origine ovarienne ou même une intoxication oestrogénique ne peut être fait.

Le toucher rectal ne permet de décélérer, à ce stade, qu'un col qui forme une masse unique et l'on ne sent rien dans les annexes. L'observation n° 22 met en évidence les difficultés de l'examen, que la tumeur ovarienne soit fissurée, trop haute ou trop petite.

Les dosages urinaires n'apportent pas d'argument, exceptée la faible sécrétion des oestrogènes, ce qui, en l'absence de masse abdominale palpable, peut faire éliminer une tumeur ovarienne. Les tests de stimulation freinage ne sont pas plus explicites de même que le taux de G.U.T. qui sont par 2 fois inférieures à 3 us.

Les investigations complémentaires sont également normales (FO - E.E.G) ainsi que l'étude des antécédents.

En fait le diagnostic de puberté centrale tumorale n'est portée qu'après la conclusion positive de l'encéphalographie gazeuse.

Ainsi l'observation n° 23 est parlante puisqu'il existe un développement pubertaire (nétrorragies, seins, poils, âge osseux augmenté).

L'absence de masse ovarienne avec élimination normale des oestrogènes, un taux de gonodestinulines qui finit par s'élever au dessus de 3 us, conduisent au diagnostic de puberté centrale dont l'origine tumorale est apparue à l'électroencéphalographie gazeuse.

Surtout nous constatons que l'observation n° 24 est sujette à discussion.

L'on retrouve l'anotion d'hémorragie en janvier, février, mars, avril, dont l'origine génitale n'était pas évidente au début.

Les seins sont développés, mais les organes génitaux externes sont infantiles. Bien que les grandes lèvres soient succulentes, la pilosité pubienne est absente. Les frottis vaginaux sont atrophiques, or, nous connaissons la sensibilité de ce récepteur aux faibles doses d'oestrogènes. Là encore les dosages des oestrogènes et de G.U.T. sont de type infantile. Il existe une avance staturale (83 cm. N. 75) mais l'âge osseux est de 1 an.

Si l'origine tumorale ovarienne peut être éliminée on a pu penser à une imprégnation oestrogénique exogène expliquant le saignement et l'hypertrophie mammaire, mais l'interrogatoire sérieux n'a pu mettre en évidence aucun produit à pouvoir oestrogénique, et les saignements se sont renouvelés.

L'encéphalographie gazeuse paraît montrer une tumeur du plancher du III ventricule à développement cisternal mais nous regrettons qu'un second examen n'aie pu être pratiqué.

Cette seconde observation illustre les difficultés diagnostiques dans les cas limites. Le tableau clinique peut ne pas être complet si l'examen est fait au début de l'évolution ce qui peut expliquer que l'âge osseux soit encore normal. Le manque de recul ne nous a pas permis de confirmer ou infirmer le diagnostic.

Les dosages urinaires des oestrogènes et des gonodotrophines manquent de précision, une sécrétion intermittente peut passer inaperçue, les dosages pratiqués n'étant pas quotidiens et que pour modifier les frottis vaginaux il faille un certain seuil d'oestrogénisation.

Dans les 2 cas, les examens oculaires étaient normaux ce qui explique par la situation tumorale. Le caractère petit et profond de la tumeur ne modifie pas ou peu l'E.E.G. (souvent normal dans les 2 cas), il n'existe pas non plus à ce stade de retentissement neurologique.

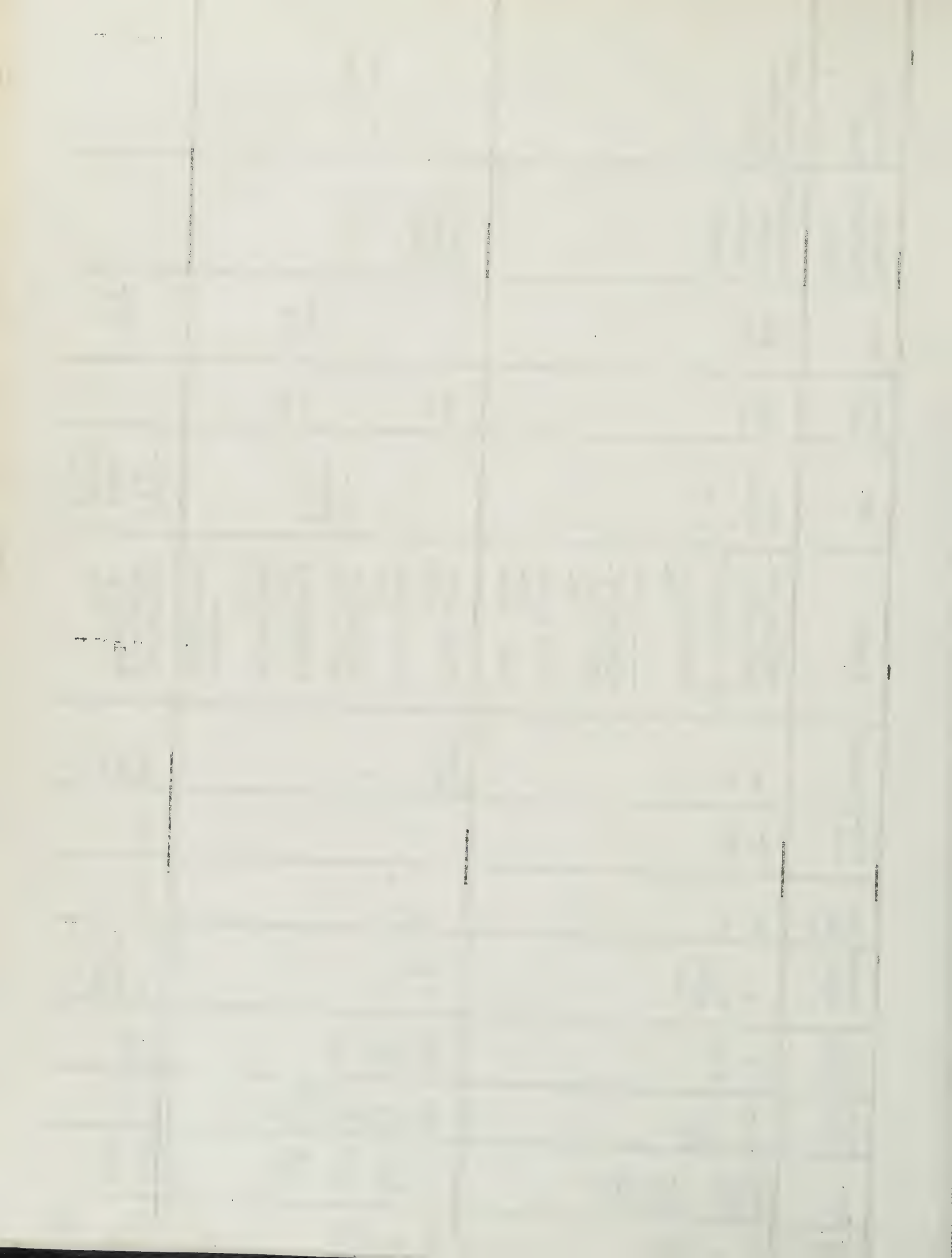
Cependant dans l'observation n° 23, apparaissent un strabisme interne de l'oeil droit, un syndrome polyuro polydipsique, une hypersomnie, des troubles caractériels, sans hypertension intra-crânienne.

T R A I T E M E N T S

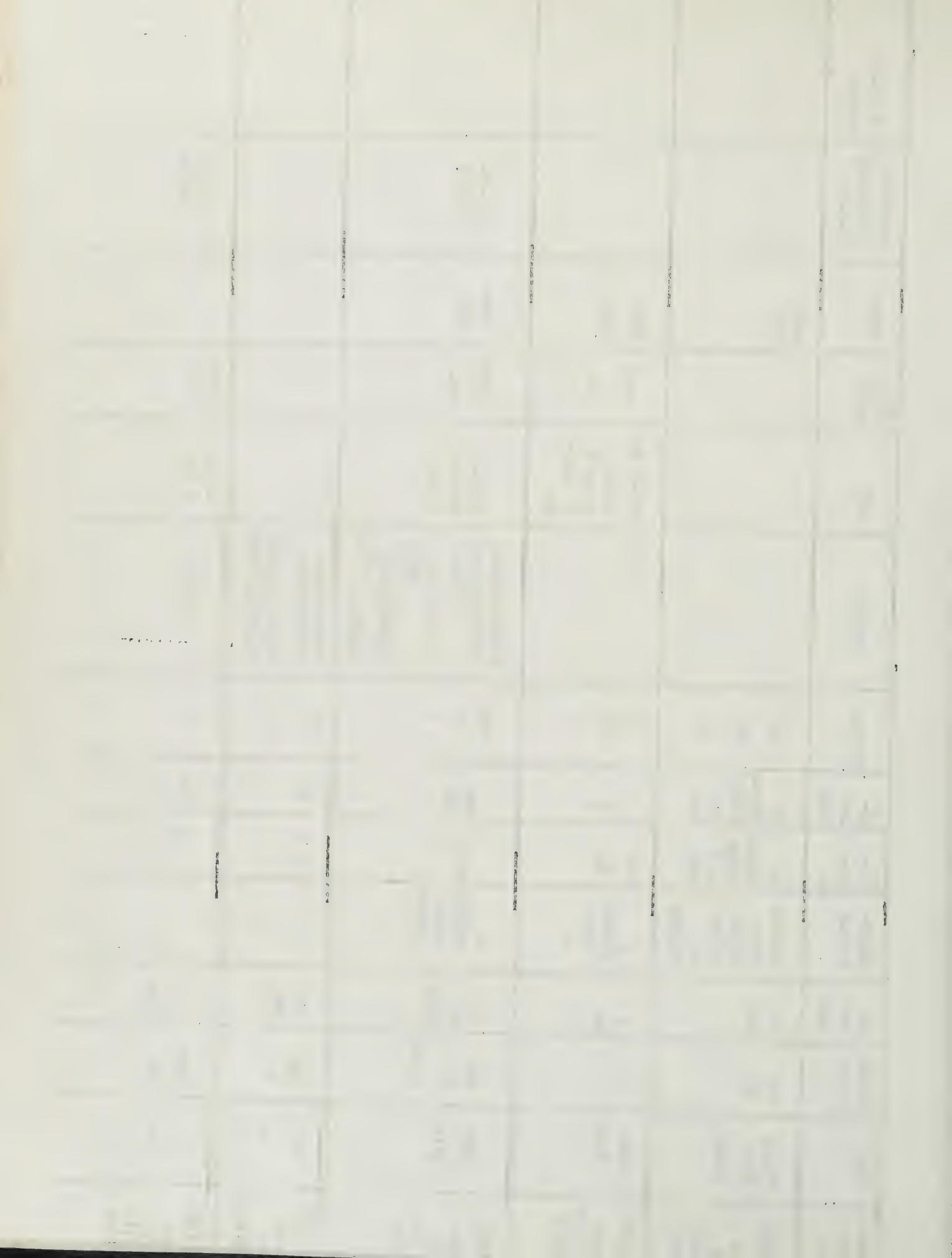
Le seul traitement médical que nous possédions étant les progestatifs de synthèse (médroxy-progestérone) qui semblent freiner les gonodotrophines, mais peu l'accélération de croissance et la cause originelle persiste. Cependant, ce traitement est déjà un avantage car il est gênant psychiquement pour une petite fille d'être "formée" et l'observation rapportée par ESCOMEL de la jeune péruvienne ayant menée une grossesse à terme à l'âge de 5 ans et demi, montre le caractère harmonieux du développement sexuel, la possibilité de fécondation, du réveil de l'instinct sexuel, le coefficient intellectuel ne suivant pas ce développement.



Pos- er	Age	Taille Poids	Age osseux	Métror- ragies	Poi- tri- ne	Pilo- sité	Frottis	Dosages	GUT	Fond oeil	Crâne	Encépha- lographie E.E.G.	Coelios- copie
(15) ée 5.6 53	Avrl. 1964 (15m) Oct. 1966 3ans 6/12	82 cm de 6 ans	7 à 8 ans	+ ++ ryth- nées	S0 S1	Du- vet	0- 98 - 2	17OH/4,5ng/24H. 17CS/1ng/24H. 03. 10gamas/24H 01+02:5 gamas/ 24H. 17.OH.2ng/24H. 17CS. 1,7ng/ 24H. 03.: 5 gamas/ 24H. 01+02 : traces	infé- rieures à 3 us	Nor- mal	Nor- mal	encéphalo- graphie gazeuse normale	ovaire gau- che puber- taire
(26) ée e 5.9. 964	12n 26.6. 1968 12.5. 1969 12.3. 1970	83cm $\frac{1}{2}$ CN. 75/ 105 (N.98) 17,100 107 $\frac{1}{2}$	3ans 5-6 ans 8ans	+ $\frac{1}{10}$ +	S0	P0	100.0.0 98 2 0	17.OH: 0,90ng /24H. 17.CS: 0,96ng /24H. Prégnandiol: 0,045 ng/24H 17.OH:1,35ng/ 24H. 17.CS:0,80ng/ 24H. oestrone: 0,3Gamas/24H.	infé- rieures à 3us	nor- mal nor- mal	encépha- lographie gazeuse normale	gros ovaire gros utérus	
(27) ée 6.9. 962	2ans 6/12		4ans	+ cycli- que	S0	P0	100. 0. 0.	oestrogènes: 5 gamas/24H 17CS:0,5ng/ 24H.	Supér. à 3 us infé- rieures à 6 us		nor- mal		



Dos- sier	âge	Taille Poids	Age os- seux	Métror- ragies	Poi- tri- ne	Pi- lo- sité	Frottis	Dosages	GUT	Fond oeil	crâne	encépha- lographie E.E.G.	Coelios- copie
(28) née en juin 1964	10.6. 1966 (2ans)	93 cm	8 ans	+ cycli- ques depuis l'âge de 3 mois 13mois	S1 depuis l'âge de 3 mois	P2 depuis l'âge de 1 an	30- 65- 5-				nor- mal		
(29) née 26.10 1966	3ans 2/12		7 ans	+ depuis 2ans +	S. 1/2 S2	P1. 2	0 99 1		sup. à 3us infér. à 25 us à 2 repri- ses	nor- mal	nor- mal		
(30) née le 5.6. 1969	7ans 4/12	129 cm (9ans)	7 ans 8/12	+ cycliques depuis juin 1966	S0	du- vét	100 0 0	Folliculines: JAYLE, 5 gamas /24H. 17.CS.2, 6mg/ 24H. 17.OH.7, 5mg/ 24H. JAYLE	infé- rieures à 3us	nor- mal	nor- mal	E.E.G. normal	
(31) née le 1.1. 1969	8 ans	132 cm	10 ans	+	S1	P0	90 8 2	oestrogènes: JAYLE: traces 17.CS.1mg/24H 17.OH.1, 7mg/24					
(32) née le 1.1. 1969	8 ans	132 cm	10 ans	+	S1	P0	"	-id-	infér. à 3us	nor- mal		E.E.G. normal	



Dos- sier	Age	Taille Poids	Age os- seux	Méror- ragies	Poi- tri- ne	Pi- lo- si- té	Frottis	Dosages	GUT	Pond œil	crâne	encépha- lographie E.E.G.	Coelios copie
(33)	8ans 9/12	121 cm	6ans 9/12	+	S0	P0	100. 0. 0.	JAYLE 17.CS:3,9mg/24H 17.OH:1,3mg/24H 01+02 1gamma 03 1gamma	supér. à 3us	nor- mal	crani- o- sterro- si coronale		
(34)	6 ans			+ ryth- nées	S0	P0	0 60 40	01 + 02 5gamma/24H. 03-3gamma/24H. 17.OH.1mg/24H. 17.CS.0,7mg/24H.	infé- rieures à 3us				

Par ailleurs, du fait de la sécrétion tumorale, ces petites filles qui grandissent trop vite, en l'absence de traitement serait vite de petites adultes par soudure précoce des cartilages de conjugaison, ce que le traitement semble un peu freiner.

PUBERTES PRECOCES IDIOPATHIQUES

Nous avons eu l'occasion d'examiner 10 dossiers d'enfants hospitalisés, ou vus en consultation, que l'on peut classer a priori dans les pubertés précoces "dites idiopathiques".

Nous aurons à discuter après analyse générale de ces cas, des points de détails qui peuvent faire mettre en doute certaines observations, par le manque de renseignements ou d'examen complémentaires que nous n'avons pu obtenir. C'est donc, pour certains cas, plus un diagnostic d'élimination qu'une certitude que seule l'évolution aurait pu nous apporter.

Si nous admettons ces cas dans la rubrique "puberté précoce idiopathique", nous voyons qu'ils représentent 10 cas sur 35 métrorragies "Pré-Pubertaires" et qu'ils sont 5 fois plus fréquents dans ce travail, que le cas de pubertés centrales tumorales (2 cas) ce qui, nous le verrons se rapproche des différentes statistiques.

A G E

L'âge d'apparition des troubles, en particulier des métrorragies va de 1 à 9 ans mais 2 pics de fréquence que nous pouvons d'ailleurs classer suivant notre plus ou moins grande certitude des observations.

Pour celles où le diagnostic semble le plus certain (cas 25, 26, 27, 28,29) nous constatons que les petites filles ont 2 ans en moyenne alors que dans les observations 30, 31, 32, 33, l'âge moyen est aux alentours de 8 ans excepté le cas n° 31 et la symptomatologie est moins nette du fait qu'elles arrivent dans les âges plus habituel de début de puberté ou du fait de leur origine ethnique (obs.n°s 30,33).

L'âge d'apparition semble donc précoce ce qui rejoint les autres statistiques.

L'âge staturo pondéral est en avance de façon significative pour la grande majorité des enfants.

L'âge osseux est dans l'ensemble plus ou moins augmenté allant de 6 mois au triple de l'âge réel (obs. n°s 25, 26, 27, 28,29,32) sans rapport semble-t-il avec la durée de l'évolution au moment où nous les examinons. Il semble qu'il y aie des cas évoluant plus rapidement que d'autres.



Il semble qu'il y aie des cas évoluant plus rapidement que d'autres.

Dans les observations 30,31, l'âge osseux correspond à l'âge normal et il est en retard dans l'observation n° 33.

Il est difficile d'incriminer les stéroïdes car ils sont ici assez proche des taux de leur âge. Les hormones métaboliques (17.OH paraissent relativement plus élevée que les 17 CS.

LES METRORRAGIES

Sont souvent précédées par une poussée de la poitrine et de la pilosité pelvienne, comme cela se déroule dans une puberté normale (obs.n°s 25, 28, 29,32).

Cependant, dans plus de la moitié des cas ces métrorragies sont isolées (obs.n°s 26, 27, 30, 33,34). Cela va à l'encontre d'autres travaux suivant lesquels pour qu'une métrorragie d'origine utérine fonctionnelle puisse survenir il est nécessaire qu'il y ait eu sécrétion d'oestrogène, et que dans ce cas les récepteurs les plus sensibles (seins, frottis vaginaux), se sont déjà modifiés. La sécrétion androgénique ne suit pas non plus toujours la succession chronologique normale car nous constatons une majorité de fillettes "inpubères" (Obs.n°s 25,26,27,30,31,32,33).

Cela nous oblige à penser que le schéma classique puisse être mis en défaut, ceci, à cause de la réceptivité plus ou moins grande des différents organes cibles aux taux peu importants d'hormones circulantes et notre constatation rejoint la pensée de REUBEN et MANNING suivant laquelle " il n'est pas impossible de penser qu'à côté de "prénature pubarche" de "prénature thélarche", puissent exister des "prénature nétrarche".

R Y T H M E

Les métrorragies sont le plus souvent répétées, parfois cycliques (obs.n°s 25,27,28,29,30,31,34) survenant assez régulièrement tous les 30 à 40 jours, durant 2,3 jours. Parfois elles semblent anarchiques, survenant à intervalles irréguliers, faisant même discuter de temps en temps de l'origine exacte du saignement ce qui est parfois compliqué quand coexistent des hématuries, voire des rectorragies. Cependant l'examen local soigneux en période hémorragique, des examens d'urines après sondage, voire des cystoscopies, des rectoscopies, élimineront une origine non génitale. Quelques fois (Obs.n° 32) on observe des angiones avec quelques signes d'imprégnation hormonale, et, la cytologie vaginale rend service dans ces cas.



P O I T R I N E

Elle n'est pas développée dans 6 observations (26,27,30,31, 33,34).

Parfois il existe une discrète ébauche mammaire (28,29,32).

P I L O S I T E

On note un inpubérisme total (Obs.n°s 25,26,27,30,32,33,34) excepté dans les observations 28 et 29.

VOLUME UTERIN

Il est 2 fois augmenté de volume (pois chiche).

L'examen clinique en dehors des seins et de la pilosité est lui aussi variable avec parfois des signes d'imprégnation hormonale portant soient sur les lèvres, le vagin ou l'utérus (cas n°s 25,26, 28,29,31,32,33) mais l'appréciation reste subjective car dépendant des différents examinateurs.

SIGNES ACCOMPAGNATEURS

On retrouve une douleur " abdomino-pelvienne " pendant les saignements dans les observations n°s 25, 26,27,30,32 et parfois une impression de tension mammaire.

FROTTIS VAGINAUX

La maturation vaginale est sensible sur les frottis (obs.25, 28, 29, 31, 32,34), mais on ne note pas toujours leur action (obs.27, 30,33). Dans l'observation n°s 26,31, le premier frottis est de type basal à 3 ans, alors qu'à 5 ans, il y a quelques cellules intermédiaires.

La répétition des frottis permettrait sûrement d'y trouver l'impact hormonal cytologique auquel on s'attendrait.

LES GONADOTROPHINES URINAIRES TOTALES

Si elles sont le plus souvent faiblement augmenté (Obs.n°s26, 27, 29,33), elles sont parfois négatives dans le cadre d'un tableau clinique et chimique certain (Obs.n° 25).

Ià encore un dosage unique n'a pas de valeur et au cours de l'évolution on les voit augmenter. Ceci peut s'expliquer :

- soit du fait de la labilité du dosage ;
- soit du fait qu'elles ne sont pas encore sécrétées.

Des dosages sélectifs répétés seraient plus concluants.

LES STEROÏDES

On est frappé de voir la faible quantité d'oestrogène sécrétée dans ces cas, aux méthodes biologiques ou chimiques, excepté dans l'observation n° 25.

En particulier dans l'observation n° 34, un frottis comporte 40 % des cellules superficielles et il n'y a que 5 gammas d'oestriol et 5 gammas d'oestrone + oestradiol.

Les examens complémentaires de la série neurologique (F0. E.E.G. encéphalographie gazeuse), à la recherche d'une éventuelle lésion centrale, ont tous été normaux quand ils ont pu être pratiqués.

Deux fois, la coelioscopie a confirmé le diagnostic en montrant un gros ovaire normal "type pubère" cas n° 1, 2 gros ovaires et un gros utérus (cas n° 26). Il n'a jamais été constaté de kyste ou de corps jaune.

T R A I T E M E N T

Les 2 traitements par les progestatifs de synthèse mis en oeuvre démontrent leur action positive sur les caractères sexuels secondaires, les métrorragies, mais l'avance staturo pondéral se poursuit.

DISCUSSION

INFECTIONS - CORPS ETRANGERS

Nous n'avons pas retrouvé de travail d'ensemble sur les métroragies provoquées par cet état pathologique.

On peut cependant constater que des corps étrangers intravaginaux que nous avons eu à examiner, se sont que rarement manifestés par des leucorrhées isolées.

A l'inverse, les infections "pures" provoquent rarement des hémorragies. L'association se rencontre sur 1 cas /100 environ. Les germes en cause n'expliquent, d'ailleurs pas, cette discordance. Nous avons vu d'importantes leucorrhées à germes variés, non hématiques.

A l'inverse nous avons vu que dans certaines infections "hémorragiques", les mêmes germes étaient plus ou moins abondants de même que les polynucléaires. Faut-il voir là une sensibilité plus ou moins marquée de la muqueuse vaginale ?

L'étude des antécédents, des conditions alimentaires et l'hygiène ne nous a pas apparue significative. Il doit, néanmoins, comme pour toutes infections, y avoir un terrain fragile ou fragilisé expliquant cette discordance.

En ce qui concerne plus spécialement la bactériologie, les auteurs (8) à propos des leucorrhées, constatent également le polymorphisme de la flore examinée et l'extrême rareté de la gonococcie. Nous ne pratiquons qu'exceptionnellement culture et antibiogramme, excepté en cas de résistance au traitement classique associant antibiotique à large spectre et légère oestrogénisation.

L'infection joue un rôle, mais l'atrophie de l'épithélium explique aussi la facilité des infections comme cela se produit dans les vaginites post-ménopausiques. Ce qui explique que nous avons parfois retrouvé que de très discrètes traces d'infections au frottis (Obs. 9, 16, 18).



TUMEURS OVARIENNES - Apport Oestrogénique exogène -

Les tumeurs oestrogène-sécrétantes cause de pseudo puberté précoce sont à de rares exceptions (SNAITH A.M.(86) (DECOURT J. et COLL.(24); REEVES (66), d'origine ovarienne.

Elles représentent 76 cas sur 435 pour SECKEL (76), 1 cas sur 37 pour JOLLY (36.b.), 1/158 pour WILKINS L. (97), 8 % pour ROYER P. (71,72), 14 % dans notre étude.

Tous les auteurs s'accordent pour un pourcentage allant de 5 à 15 % des cas de "Pubertés précoces".

Les types histologiques rencontrés sont presque toujours les mêmes avec une nette prédominance de tumeurs de la granulosa.

A. QUESTI, cité dans (52), trouve sur 85 tumeurs de l'ovaire cause de pseudo pubertés précoces (cf. aussi statistique de WILKINS P.) :

- 73 % de tumeurs à cellules de la granulosa
- 14,1 % de Tératomes
- 5,8 % de kystes folliculaires
- 3,5 % de THECOMES
- 3,5 % de dysgerminomes.

Nous aurons l'occasion de revenir sur les kystes folliculaires introduits dans cette statistique.

En ce qui concerne les dysgerminomes, pour BERNARD et COLL qui en analyse 7 cas associés à des pubertés précoces en 1960, il faut admettre pour expliquer les sécrétions hormonales, la présence probables d'éléments tératonateux et chorioépithéliomateux au sein de la tumeur.

Les tumeurs à cellules granuleuses : (Obs.n°s 10,35,52,54), EBERLEIN & COLL. en collègèat, 60 cas en 1965 ; FORNARA 73 en 1965 ; PEDOWITZ & COLL (1955) ; et GARDNER (1957) décrivant chacun 12 cas de tératome ovarien.

Les autres types de tumeurs sécrétantes sont plus rares.
Les THECOMES (MICHAEL 1964 - NISWANDER 1965).



Les LUTEOMES très rares (HENDERSON 1942 - SECKEL & PLOTZ 1955 (79), (43), et les chorioépithéliomes (30 cas de BERNARD & COLL 1962 (12).

Tous les autres auteurs confirment la valeur des trois critères caractéristiques de ces tumeurs.

Augmentation souvent importante d'oestrogènes, bien que parfois peu élevées voire normaux PEDOWITZ & COLL.1955, STABLER & THOMSON 1940 (3), 61).

Gonatrophines absentes, rarement augmentés (PEDOWITZ - EBERLEIN 1960) surtout très élevé en cas de chorioépithélome.

Tumeur abdominale palpable.

Cependant ce dernier signe n'est pas toujours évident.

GROSS (1940) pense que les signes de pubertés ne surviennent que lorsque la tumeur devient palpable. (EBERLEIN 1960), REISS & KOOP (1962), NISWANDER 1965, décrivent des pseudo pubertés précoces évidentes alors que la tumeur n'était pas encore palpable.

Nous constatons avec nos deux observations que la tumeur peut ne pas toujours être palpable (obs.n°22). Que la tumeur soit trop petite ou que l'examen soit douloureux. Le toucher rectal peut aussi ne pas être plus explicite.

En outre, l'observation n° 21 montre que les signes de pubertés précoces surviennent bien après le début de la poussée tumorale et que la durée d'évolution compte pour leur apparition (Obs.n° 22) ou cette dernière étant faible, les métrorragies sont isolées), mais les frottis vaginaux eux, sont toujours très rapidement modifiés vers la formule de desquamation adulte.

Le diagnostic peut d'ailleurs être posé que lors d'une laparotomie forte durant un syndrome douloureux abdominal, ou un syndrome oclusif.

En ce qui concerne les pseudo pubertés précoces par oestrogénisation exogène (3), (61), on a signalé de véritable épidémie localisée lors d'intoxication alimentaire.

Le diagnostic posé devant des signes d'inprégation oestrogénique et l'absence de tumeur ovarienne. Le chlorpromazine (4), les suppositoires d'Algotropyl, sont capables de provoquer des intumescences mammaires mais sans métrorragies. La mise en évidence du produit responsable sera difficile, basée sur un interrogatoire minutieux, pour éviter les récides.

- Pubertés précoces idiopathiques.....	454	(	
- Pinéaomes	1	)	
- Lésions hypothalamiques	11	(	518
- Autres lésions	19	)	
- Tumeurs de la granulosa	35	(	
- Type non identifié	30	(	
- Chorioépithéliome	4	)	81
- Tératome	6	(	
- Lutéome	6	)	
- Tumeurs de la surrénales.....	2	(	

DISCUSSION

PUBERTES CENTRALES

Le tableau précédent nous montre leur prépondérance et la nette prédominance dans les " Pubertés précoces idiopathiques ".

Encore faut-il, comme le remarque tous les auteurs, se méfier de ce diagnostic "d'idiopathique", qui n'en est pas un. En effet, il ne cache que notre ignorance et ce tableau sera probablement un jour, démenti.

Certains hamartomes en particulier peuvent n'être trouvés qu'à la nécropsie et passer inaperçus aux examens complémentaires à notre disposition.

Parmi les autres causes de pubertés précoces centrales, on a noté des antécédents de méningo-encéphalites (90) des séquelles de méningites tuberculeuses traitées (73), des hydrocéphalies (84).

Il est possible d'en rapprocher les vraies pubertés précoces associées au syndrome de McCUNE ALBRIGHT qui ne se rencontre presque exclusivement dans le sexe féminin et qui associe des taches pigmentaires cutanées "café au lait", des lésions souvent unilatérales d'ostéite fibreuse et des signes de développement pubertaire vrais puisqu'associant une augmentation du taux des G.U.T. et des oestrogènes urinaires (d'ailleurs inconstantes).

Parmi les tumeurs cérébrales on peut noter celles intéressant le plancher du III ventricule, FAIVRE dans sa thèse (30) trouve sur 22 cas féminins de ces tumeurs. Nous en avons observé au moins 2 dans le service.

17 cas d'hamartomes. La tumeur se manifeste le plus souvent par des symptômes de puberté précoce harmonieux qui la font découvrir, alors qu'il n'existe peu ou pas de troubles neurologiques (56).

Cependant, LIU et GRUMBACH (47) trouvent des altérations électroencéphalographiques dans presque tous les cas de pubertés centrales. (34), (41).



SIGURJONSDOTTIR (84) trouve une étiologie neurologique dans 18 cas (dont 4 décèdent). Les signes neurologiques étaient les mêmes que chez les autres enfants.

Parmi 54 femmes qui ont eu une précocité sexuelle constitutionnelle, aucune n'a développé, par la suite, de syndrome neurologique.

SIGNES REVELATEURS ET PUBERTES PRECOCES IDIOPATHIQUES

Nos observations 26,27,30,31,33, montrent que des métrorragies peuvent être isolées et le premier symptôme de puberté précoce. La sensibilité du récepteur utérin peut donc être plus fine, dans certains cas, que celle des autres récepteurs (sein) et même que celle de la muqueuse vaginale (frottis), aux faibles taux d'oestrogènes circulants.

T.J. SIGURJONSDOTTIR et A.B. HAYLES, ont, d'ailleurs, suivi 44 fillettes, dont certaines, sur plus de vingt neuf ans et ils signalent à leur première consultation :

- des métrorragies isolées dans 5 cas ++
- métrorragies + poils + seins .. dans 2 cas
- poils pubiens isolés dans 3 cas
- poils pubiens + seins.....dans 19 cas, avec des métrorragies apparaissant plusieurs années après.

Age	Seins	Pilosité Pubienne	Mérorr- gies	Age squelet.	F.V. +	G.U.T.	Oestro- gènes	Prégnandiol
2 ans	1 9/12	1 9/12	1 6/12	1 9/12	1 11/12	4 4/12	1 11/12	normaux
6 ans	7	7	7	6 11/12	7 1/12	Nx.	7 1/12	normaux
5 "	4	5	0	5	5	Nx.	9 7/12	normaux
3 "	3	0	210/12	4 2/12	2 10/12	2 10/12	2 10/12	normaux
3 "	1	1	7/12	2 9/12	2 9/12	2 9/12	2 9/12	normaux
5 "	1 6/12	4 6/12	0	6	6	5	7 2/12	5 10/12
7 "	5	6 11/12	2	6 11/12	6 11/12	9 5/12	6 11/12	normaux
4 "	2	3 6/12	0	3 6/12	3 6/12	Nx.	Nx.	normaux
1 "	5/12	8/12	8/12	8/12	3 7/12	2 6/12	2 6/12	3 7/12
5 "	5	5 4/12	0	5 3/12	-	6	5 3/12	normaux
3 "	3	1 10/12	1 6/12	3 2/12	3 2/12	9 6/12	9 6/12	9 6/12
2 "	1	5/12	2	2	2	2	5 6/12	5 6/12
3 "	1 6/12	7 3/12	7 3/12	4 6/12	3	4 6/12	8 6/12	4 6/12
7 "	6 11/12	6 10/12	7 6/12	7 6/12	7 7/12	Nx.	Nx.	8 9/12
4 "	3	3 6/12	0	3 6/12	3 6/12	Nx.	3 6/12	normaux
10	6/12	1/12	1/12	1 1/12	1/12	Nx.	1 1/12	normaux
6	6 2/12	8 6/12	9	9	-	9	9	normaux

- L'âge squelettique est considéré avancé quand il dépasse de 1 an ou plus l'âge chronologique.
- L'augmentation du taux de GUT est défini comme un niveau supérieures à 6us/24H.
- L'augmentation du taux d'oestrogènes est défini " " à 5 gannas/24H.
- L'augmentation du taux de prégnandiol " " à 0,5 ng /24H.



La séquence normale du développement anatonique de la puberté n'est donc pas toujours aussi rigide qu'on a voulu le penser.

Faut-il rapprocher des métrorragies isolées, le "Prénature métrarche" décrite en 1923 par REUBEN et MANNING (68) à laquelle s'associe l'observation de SECKEL (80), les menstruations surviennent régulièrement chaque mois, sans autre développement des caractères sexuels secondaires, et disparaissent spontanément.

DOSAGES HORMONAUX - TRAITEMENT

Ils sont exceptionnelement élevés dans nos observations, exceptés les 17 hydroxycorticostéroïdes (ce qui explique l'avance stature pondérale et de l'âge osseux).

Le tableau précédent, de S.A. KAPLAN montre au contraire une augmentation presque constante des oestrogènes urinaires, mais dans l'ensemble tardive par rapport au début des signes de pubertés précoces. L'augmentation des taux d'excrétion de prégnandiols s'explique aussi par le recul qui nous manque.

Avec lui, nous constatons la plus grande fragilité diagnostique du dosage des gonadotrophines urinaires totales normales (6 cas 12) ou élevées tardivement.

Enfin, ce même auteur a particulièrement étudié l'effet du traitement par la méthoxyprogestérone et constate avec tous les auteurs que les progestoïdes n'agissent que très peu sur la taille définitive et que celle-ci est d'autant plus basse que le début de la puberté a été précoce.

Que les règles sont toujours arrêtées, quant à l'évolution de la poitrine, il constate qu'elle diminue dans 8 cas, reste stationnaire dans 3 cas, et augmente dans 3 cas.

Du point de vue biologique, il note toujours une chute des oestrogènes et des gonadotrophines.

Cependant, certain, (SENDRAIL (81), remarquent que la taille définitive n'est pas toujours aussi mauvaise et décrit des cas suivi pendant 10 ans, où la fillette à l'âge de 15 ans a la taille d'une fillette de son âge.

ETAT DE L'OVAIRE DANS LES PUBERTES PRECOCES (11,13,50)

Nous ne pouvons passer sous silence le problème posé par l'association d'une puberté précoce idiopathique et de kystes ovariens (STEINER et HADAWI (87), bien que nous n'en ayons pas rencontré dans nos observations.

Rappelons tout d'abord la fréquence de kystes ovariens, simple expansion d'un follicule chez des fillettes, par ailleurs, normales. KRAUSS et NEUBECKER, trouvent chez 121 fillettes, ne présentant aucune endocrinopathie, 84 cas (69 %) de follicules de DE GRAAF et dans 81 % de celles-ci ils mettaient en évidence un certain degré de lutéinisation thécale.

SIGURJONSDOTTIR (84) constate dans 14 explorations abdominales de fillettes présentant une puberté précoce :

- 2 ovaires normaux
- 10 kystes folliculaires dont 8 de multiples
- une enfant ayant commencé à saigner à 18 mois, l'examen montrait à 8 ans de gros ovaires avec follicules primordiaux et follicules kystiques.
- une enfant avait subi une castration pour suspicion à tort, de tumeur de la granulosa.

EBERLEIN (27), rapporte 3 cas de fillettes avec précocité sexuelle et kyste folliculaire et les compare à 9 cas semblables.

Pour lui, plusieurs faits les distinguent des vraies pubertés précoces :

- 1°- Le kyste de l'ovaire est généralement unique et unilatéral ;
- 2°- L'ovaire opposé est normal pour l'âge ;

3°- L'ablation du kyste folliculaire est suivie de la régression des signes et symptômes de précocité sexuelle (s'il y a eu ovariectomie chez NOVACK qui ne ponctionne et biopsie ces kystes, la puberté précoce évolue) ;

Faut-il voir dans cette association la conséquence d'une sécrétion prématurée et fugace de gonadostimuline ayant développé les ovaires ?

D'autres auteurs ont émis l'hypothèse que ces kystes folliculaires pouvaient être à l'origine des signes de puberté précoce.

Une fois induit, le kyste peut avoir une existence autonome.

Ainsi, GOLBERG et COLL (21), MENGERT, KIMMAL, HOGE, TWEEDIE REERS et KOOP (1962), STEINER et HADAWI (1964 (87), après ablation des kystes constatent la complète régression des manifestations endocrines.

Dans d'autres cas l'ablation du kyste ne permet pas de retour à l'état de quiescence fonctionnelle endocrino-sexuelle (STERNBERG et JOSEPH 1942). Mais ils sont associés à des taux augmentés de gonadostimuline (NOVACK 1944 et JOLLY 1955).

Ces observations expliquent peut être les cas de puberté précoce régressive comme celles qui rapportent VERGER (94) (95), CANLORBE et COLL (15), EVANS et RAINSFORD.

Ces observations sont passionnantes car elles montrent la fréquence de kystes folliculaires chez les filles prépubères, mais nous n'en avons jamais observé. Il est possible qu'il y ait des décharges fugaces des centres hypothalamiques sous l'effet de stimuli exogènes, traumatiques, psychologiques,...) ou endogènes (maladies,...) . La décharge de gonadostimulines qui s'ensuivent réveillant l'ovaire de façon plus ou moins fugace en fonction de l'âge, de la sensibilité propre du récepteur, et de l'importance de la stimulation.



C O N C L U S I O N

-

L'étude de nos 35 observations nous a conduit à tirer un certain nombre de conclusions qui ne nous ont pas paru toujours superposables à celles d'autres auteurs.

Nous avons pu retenir 5 causes de "METRORRAGIES" survenant chez des fillettes âgées de moins de 8 ans.

1°- infections avec ou sans corps étranger

2°- causes ovariennes :

tumorales ou d'allure idiopathique
(kystes transitoires fonctionnels)

3°- oestrogénisation exogène

4°- pubertés centrales tumorales

5°- pubertés précoces idiopathiques

1°- Le diagnostic des causes vaginales est fait sur l'examen clinique, l'étude des frottis, présence de polynucléaires, de germes, chez des petites filles innatures.

2°- CAUSES OVARIENNES

Nos deux tumeurs étaient peu fréquentes, un THECOME et un TERATOME sécrétant.

Aux signes de tumeurs s'adjoignent des signes de sécrétion.

Le diagnostic est confirmé par l'intervention.

3°- CAUSES CENTRALES TUMORALES

L'origine tumorale a été démontrée dans 2 cas :
un hamartome certain, un probable.



4°- Nous avons 10 observations de puberté précoce idiopathique dont 8 s'accompagnaient d'une augmentation plus ou moins importante de l'âge osseux par rapport à l'âge chronologique.

Si les dosages des gonadotrophines urinaires totales ne sont pas nulles (5/10), elles peuvent être cependant de type inpubère. Les sécrétions endocrines sont probablement intermittentes. Cela pose pour les dosages d'oestrogènes (qui ont été dans ce travail 9/10 de type inpubère) et des gonadotrophines, le problème de la nécessité absolue de répéter les examens. Les métrorragies peuvent être isolées, inaugu-
rales.

En définitive, l'évolution est souvent nécessaire pour porter un diagnostic de certitude.

5°- CAUSES EXOGENES

Nous n'en avons observé qu'un cas. Les prises d'oestrogènes sont actuellement beaucoup plus rares depuis la surveillance des produits alimentaires.

Si nous comparons les résultats de notre enquête, malgré le faible nombre d'observations, nous constatons une similitude avec les statistiques de ROYER, CH. WILKINS

	ROYER	WILKINS	NETTER
Pubertés précoces idiopathiques.....	80 %	70 %	71 %
Puberté centrale tumorale.	8 %	10 - 20 %	14 %
Pseudo puberté précoce ovarienne.....	8 %	5 - 10 %	14 %
Nombre de cas.....	12	565	14



B I B L I O G R A P H I E

* * * * *

- 1 - ALBENUX FEMMET M.
Les pubertés précoces.
Rev. Praticien - 1er Avril 1955 -, S n° 10, 979-988 (biblio.)
- 2 - ANDRADE A.
Puberté précoce vraie.
Hospital - Sept. 1969 - 75 n° 3, 897-901.
- 3 - BERTAGGIA A.
Un cas de pseudo puberté précoce chez une fille, suivant
l'application cutanée de stéroïdes à action sexuelle.
Pediatria (Napoli) - Aout 1968 - 75, 579-585.
- 4 - BERTRAND L.
A propos d'une pseudo puberté précoce au cours d'un traitement
par la chlèrpromazine.
Thèse Paris - 1962- N° 658.
- 5 - BING J.F.
Puberté précoce.
J. Mount Sinai Hosp. - 1938 - 4, 935.
- 6 - BLUNCK W, BILKICH J.R. et BATTENDORF G.
Puberté précoce III, Puberté ichopathique, Puberté précoce tempo-
raire, Puberté partielle.
Mtschr Kinderh - Nov 1967 - 115 n° 11, 555-563 (biblio.).
- 7 - BOLEST E., HARDACHE J.M., LEWTON M.A.
Tumeurs ovariennes et kystes chez les enfants.
Arch. Surg. - 1961 - 83, 580.
- 8 - BRIT A.G. et DURANUX R.
Sur les métrorragies des petites filles - Meisseria et Maraxella.
New. Trans. Gyn. Obst. - Nov. 1965 - 60 n° 11, 665-672.
- 9 - BRICAIRE H.
Les puberté précoces in " acquisitions médicales récentes".
Flammarion, édit., Paris, 1956, 179-191.
- 10 - DRUCK I, DANCASTER C.P. et JACKSON W.P.U.
Brit. Med. J. - 2 Juillet 1960 - n° 5191, 26-28, 5 frs, 3 tabl. (biblio.)
Les tumeurs à cellules granuleuses, cause de puberté précoce.



- 11 - BRUNE W.H., PULASKI E.G. et SAVEY H.E.
Kyste folliculaire géant - rapport d'un cas chez une prématurée.
New England J.Med., 257, 876-878, -1957-
- 12 - BRUTON O.C., MARTZ D.C. et GERARD E.S.
Puberté précoce due à un choriopethelion secreteur (teratome)
du cerveau.
J.Of.Red. -Nov. 1961-, 59 n°5, 719-725 (biblio.)
- 13 - BULFAMONTE J.C.
Gros kyste ovarien chez un enfant mort née.
Amer.J.Surg, 55, 175-176, - 1942-.
- 14 - CABANAC F et PUTELAT R.
Le diagnostic des précocités sexuelles chez la fillette.
Sem.Hop.Paris - 10-20 Juillet 1963 - 39 n°35, 36, 37; ~~1682~~ 1679-1682.
- 15 - CANTORBE P, BORNICHE P et CHARTIER M.
Puberté précoce essentielle régressive (à propos des observations)
Ann. Ped (suppl.Sem.Hop.Paris) -2 Avril 1967 -, 43 n°16/4,
1078/P318-1080/P320.(biblio.)
- 16 - CARREIRA A. et La PAVA S.(de).
Pseudo puberté précoce isosexuelle associé à un kyste rétro-
peritoneal.
New York State J.Med. - 1 Mai 1963 -, -" n°9, 1360-1367 (biblio.)
- 17 - CASUCCI N.
Puberté précoce.
Gazz Med Ital, -Sept.1965 - 124 n°9, 286-292 (biblio.)
- 18 - CHAPTAL J., JEAN R., CAMPO C;(Mme) et BONNET H.
Puberté précoce et maturations sexuelles précoces non pubertaires.
A propos de 5 observations .
Montpellier Med -Juillet - Aout 1957 -, 52 n°1, 67-68.
- 19 - CHRISTIAN C.D.
Puberté constitutionnelle précoce.
Clin.Obst.Gyn. - Sept 1968 - 11, 780 in Internat Surg Dig,
Janv. 1969 , 78 n° 127.
- 20 - COHEN A. et BELAISCH G.
Puberté précoce.
Gazz Hop, -30 Sept 1956 - 128 n°27, 9296940 (biblio)
- 21 - COLBERG E.G.
Développements de kystes folliculaires dans la période prépubertaire
et leur relation avec les tumeurs épithéliales de l'ovaire.
Papers Marps Found Med School (1921-22) 6, 233-34, 1923.
- 22 - COLLY J.P., S.A.KAPLAN, D.C.BOYLE, H.D.KOQUET.
Précocité isosexuelle constitutionnelle.
Amer J. Dis.Child. - 1964 -, 108, 399.



III

- 23 - DAVID M.
La puberté précoce isosexuelle.
Cahiers Med Lyon, - Juillet 1969- 45 n° 19, 2095-2102.
- 24 - DECOURT J., JAYLE M.F, MICHAUD J.P et NGUYEN MINK
Tumeur féminisante de la cortico surrénale.
Presse Med- 2 Dec 1961 - 69 n°52, 2359-2362.
- 25 - DOKUMOV S et DEKOV D.
Un cas rare de pseudo puberté précoce due à une tumeur à cellules de Sertoli Leydig dans une trompe de fallope gauche.
J.Of.Clin.Endocr. - Dec 1963- 23 n°12, 1262-1266.
- 26- EBERLEIN W.R., BONGIOVANNI A.M. et JONES T.
Précocité et pseudo précocité sexuelle chez les filles.
69 éme réunion annuelle de la Soc.Am.Ped -6,7,8, Mai 1959,
in J.Dis.Child. - Octo.1954 - 98 n°4, 506.
- 27 - EBERLEIN W.R., BONGIOVANNI A.M., JONES T. et YAKOVAC W.C.
Tumeurs ovariennes et kystes osseux associés à une précocité sexuelles
J.Of.Ped. - Sept 1960- 57 n°3, 484-497, 7 frs (biblio).
- 28 - ELIAN M.
Electroencephalogramme, épilepsie et puberté précoce.
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 28, 642 -Jan 70 -
- 29 - ENOLD P.
Hémorragie prépubertaire due à un polype du corps utérin.
Zbl.Gyn.-2 Sept 1961 -, 83 n°35, 1419-1422 (biblio).
- 30 - FAIVRE.
Tumeur du plancher du III ventricule.
These Paris ,1967, 708.
- 31 - FERRIER P., SHEPAD T.M. et SMITH E.K.
Troubles de la croissance et valeur pour l'excretion d'hormones
dans les formes variées de développement sexuel précoce.
Pédiatries, - Aout 1961 - 28 n°2 , 258-275 , 7 frs (biblio)
- 32 - FRIES K.
Les hémorragies juvéniles.
Gynaecologia -Nov 1956 -, 142 n°5 , 326-329.
- 33 - GEISHER E.
Hémorragie juvéniles et menstruation précoce temporaire chez une
fillette de 9 ans à type infantile.
Arch.f;Kinderh; 1960, 162 n°1 , 64-71 (biblio)
- 34 - GIRAUD P., ORSINI A., RADETTE L et LONCHET E.
Puberté précoce et comitoclite.
Marseille Med 1954, 91 n°8 , 571-574.
- 35 - ITRIZAITA N., KENNY F.M. et SIEBER.
Pseudo puberté précoce due à une tumeur de la granulose chez 3
fillettes.
Am.J.Dis.Child. - Juillet 1967 - 114 n°1, 29-35 (biblio)



- 36 - JOLLY H.
Précocité sexuelle. Une étude personnelle de 69 patientes.
American Lecture Series. Springfield ed Thomas 1955.
- 36 bis - JOLLY H.
La précocité sexuelle
E.E. Thomas ed, Springfield 1955, 304 pages.
- 37 - JUILLARD ed.
Tumeurs et puberté précoce.
Med et Hyg - 20 Mars 1968- 26 n° 817, 340.
- 38 - KOPLAN M, HAYEM F.
Les tumeurs de l'ovaire chez l'enfant.
Pédiatrie 1963, 18, 177.
- 39 - KAPLAN S.A, LING S.M, et IRANI N.G.
La précocité sexuelle idiopathique. Traitement par la mechoxy
pogestirone.
AM.G.Dis Child- Dec 1968- 116 n°6, 591-598 (biblio).
- 40 - KLOTZ, GUIOT G, AVRIL J, COHEN A et REIGNIER.
A propos d'un cas de puberté précoce postmningitique. Les
syndromes pseudo hormonaux d'origine centrale.
Ann Endocr - Nov, Dec 1956- 17 n°6, 868-874 (biblio).
- 41 - KOHLER M.C.
L'association "comitativité, croissance excessive et puberté précoce
arriération mentale".
- 42 - KPAL J, SISTEK G, TRNKAV et VISELY K.
Métrorragies juveniles.
Gynec.Prat., 13 n°1, 35-41.
- 43 - LAUSECKER C., PORTER E, LEGALY, WEISSLINGER.
Puberté précoce par lutcome de l'ovaire chez une enfant de
2½ ans .
Stmsbourg Med 1959, 10, 415.
- 44 - LE PRAT J.
Les pubertés précoces, éléments de pronostic et schémas thera-
peuthiques.
Vie Med (enquête) -Nov 1966- 47, 1601-1606.
- 45 - LEVEQUE B.
Conduite à tenir en présence d'une puberté précoce.
Concours Med -11 Mai 1968- 90 n°19, 4048-4054.
- 46 - LIMAL J.M, LEDUC P, LEBOEUF G et DUCHARME J.
La puberté précoce.
Union Med Canada -Nov 1967- 96 n° 10, 1296-1308.



- 47 - LIU N, GRUMBACH M.N., De Napoli R.A. and Morishima A.

Fréquences des anomalies électroencéphalographiques dans la puberté précoce idiopathique. Considérations sur la pathogénie et la régulation neuro-endocrinienne de la puberté.
J.of.Clin-Endow, oct.1915, 25, n° 10, 1296, 1308.

- 48 - MAIER E.

Puberté précoce, 1ère menstruation précoce, menstruation tardive.
Deutsche Med. Wschr - 24 août 1956, 81, n° 34, 1354, 1356

- 49 - MARCEL J.E.

Développement sexuel prématuré.
Gynéc. prat.1962, 23 n° 1, 77, 79

- 50 - MARSCHALL J.

Ovarian enlargements in the first year of life
Review of 45 cases.
Ann Surg 1965, 161, 372.

- 51 - MARTIN D.J., LAMB E.A., et STEMPFELD R.S.jr.

Précocité gamétogène chez une fille de 12 mois. Rapport d'un cas précocité sexuelle constitutionnelle)
A.M.J. Obst. Gyn. 15 fév.1965, 91, n° 4, 457.465 (bibliogr.)

- 52 - MITOLO G et BELLONE F

Tumeurs de l'ovaire cause de pubertés précoces
Minerva Ginec 31 mars 1969, 21 : 338 - 42.

- 53 - MODAI J.

Les pubertés précoces
France Med. mars 1963, 26, n° 3, 155-161

- 54 - MOORE J.G. SCHIFRIN B.S. et EREZ S.

Tumeurs ovariennes de la 1ère enfance, de l'enfance et de l'adolescence.
Am. J. Obst. Gyn., 1er déc.1967, 99, n° 7, P.913, 922.

- 55 - NETTER A.I.

Encyclopédie Médico Chirurgicale
7 - 1966, 36 A.10.

- 56 - NORTHFIELDS D.W.C. et RUSSELL D.S.

Puberté précoce due à un hamartome hypothalamique -
Rapports de 2 cas avec survie après ablation chirurgicale de la tumeur.



57 - NOVACK E.

Pathologie gynécologique et pathologique
4ème édition, Philadelphie, W.B. Sanders Co., 1958, 414-434.

58 - PASCALE A (de) et FERRANTE L.

Importance de l'étude de l'âge squelette dans l'évolution des
états de développement sexuel précoce.
Pédiatria, janv.fév. 1956, 64, n° 1, P.30-44, (bibliogr.).

59 - PERELMAN R. et VERT S.

Métrorragies par polype endocervical benin chez une fillette
de 2 ans et demi.
Bull Fed. Soc. Gyn. Obst. juin, août 1965, 17, n° 3, 226-227.

60 - PESTEL M.

Les pubertés précoces
Presse Med. 5 nov.1955, 63, n°73, 1498-1500.

61 -PLANTIER H.A.

Puberté précoce d'origine iatrogène.
New England J. Med., 16 janv. 1970, n° 3, 141-142 (Bibliogr.)

62 -POLHEMUS A.W.

Ovarian maturation and apt formation ni children.
Pédiatries 11 : 388-594 - 1953 (Biblio).

63 -

Précocité isosexuelle incomplète chez la fille.
Vie Médicale, Av.1969 (1), 50, n° 13, 1633-1636.

64 -

Puberté précoce et enfants plus grands
Brit. Med.J., 19 août 1961 n° 5250, 502, 503 (Bibliogr.).

65 - RAINSFORD Ph., EVONS M.

Recocite sexuel transitoire chez les filles
LANCET 1954, 532-599.

66 - REEVES R.L., TESLUCK HAND HARRISON C.E.

Puberté précoce associée à un hépatome
J.of. Clin. Endor, déc.1959, 19, N° 12, 1651-1660

67 - REIKIN R.

effets combinés de lésions hypathalamiques et de la lumière
dans l'avance l'avance de la puberté.
Endocrihology 82 : 865-8 - Av.1968.

68 - REUBEN M.S. et MANNING G.R.

Mentruation précoce
Arch Pédiat.40, 36, 1923.



- 69 - RIZZONI G et MARNI E.
Eliminations urinaires des gonadotrophine dans 7 cas de puberté
précoce idiopathique.
Minerva Ped, 25 Fev 1970, 22 n°8, 403-406 (biblio)
- 70 - ROYER P.
La précocité isosexuelle.
Pédiatrie.Prat., 1959, 30, 287.
- 71 - ROYER P
La précocité isosexuelle.
Gaz.Med.Franc., 10 Fev 1961, 68 n°3, 285-294.
- 72 - ROYER P.
La précocité isosexuelle.
Rev.Franc.Endocr.Clin., Mai Juin 1967, 8 n°3, 217-230 (biblio)
- 73 - SABATINI R, CABANNES R, GUENOUN M et GIRARD.
Un cas de puberté précoce après meningite tuberculeuse guérie.
Pediatrie 1955, 10 n°8, 882-884.
- 74 - SIEGE P.L.
Puberté précoce.
Presse médicale, 9 Mai 1964, 72 n°23, 1359-1362.
- 75 - SCHWEISGUTH O, LEMARLE G, BORDERON J.C.
Les tumeurs malignes de l'ovaire chez l'enfant.
Rev.Franc.Gyneco Obst, Avril 1968, 63 n°4, 195-199 (biblio)
- 76 - SECKEL H.PG.
Développement sexuel précoce chez les enfants.
N.Clin.North.America, 30, 183, 1946.
- 77 - SECKEL H.PG.
6 exemples de développement sexuel précoce.
Am.J.Dis.Child? , 1950, 79, 278.
- 78 - SECKEL H.PG.
"tats simulants la précocité sexuelle.
Ann.Paed, Juin 1951, 176 n°6, 361-371.8 fr, 1 tabl. (biblio)
- 79 - SECKEL H.PG et PLOTZ E.J.
Puberté précoce due à la production d'oestrogènes et de
progesterone par le corp jaune de l'ovaire.
Zschr.Kinderh, 1955, 76 n°5/6, 593-608, 8 fr (biblio).
- 80 - SECKEL H.PG.
Prématuré thelarche et prématuré retrarche suivie d'une
adolescence normale.
J.Of.Ped., Aout 1960, 57 n°2, 204-209 (biblio).
- 81 - SANDRAIL M, GLEIZEST, BARRAUD M.
Devenir et signification des prématurations sexuelles
dites essentielles.
Med.Interne Oct 1966, 1 n°10, 523-540 (biblio).



- 82 - SEMSIROU D.
Les hémorragies génitales des petites filles. Diagnostic
chologique et traitement.
Med. Inf. Avril 1965, 72 n°4, 247-263 (biblio)
- 83 - SORKINI S.
Contribution à l'étude des formes ctrologiques des pubertés
précoces.
These Paris 1963, N°145.
- 84 - SIGURJONSDOTTIR T et HAYLESA. B.
Puberté précoce. 96 cas .
Am. J. Dis. Child., Mars 1968, 115 n°3, 309-321 (biblio)
- 85 - SIMONET H.
Le mecanisme de la puberté. In "La puberté".
Masson edit. Paris 1956, 1-83.
- 86 - SMITH A. L.
Un cas de tumeur surrenalienne feminisante chez une fillette.
J. Clin. Endocr., Mars 1958, 18 n°3, 318-322.
- 87 - STEINIS M. H et HADAWI J. A.
Précocité sexuelle.
Am. J. Dis. Child. Jui 1964, 108 n°1, 28-36, 9 fr (biblio)
- 88 - SEVERI F, GENOVA R, ROWDNI G et RIZZONI G.
Interpretation diagnostique de la "précocité sexuelle".
Pediatrics 1968, 76 n°5, 637-659 (biblio)
- 89 - TETTER J et Al.
Mesonephrogenic carcinoma of the cervix uterina ina 8 years
old girl, simulating precocious puberty.
Nowotwony, Oct-Dec 1967, 17, 387-393 (pol).
- 90 - BIBLIOGRAPHIE.
Une forme particuliere des sequelles d'encephalopathes ou
d'encephalite infantile.
J. Med. Lyon, 20 Oct 1967, 48 n°1129, 1437-1466 (biblio).
- 91 - VASSAL J et CHARTIER M.
Précocité isosexuelle chez la fille.
Med Inf, Nov 1967, 74 n°9, 717-724.
- 92 - VASSAL J et CHARTIER M.
Précocité isosexuelle chez la fille.
Feuillets Prat. Dec 1968, 33 n°12, 675-678.
- 93 - VERGER P.
Puberté précoce chez une petite fille de 9 mois.
J. med. Bordeaux. Juillet 1953, 130 n°7, 928-929.



- 94 - VERGLER P.
Puberté précoce régressive chez une petite fille.
Arch.FrangPed .19658,15 n°9,1281.
- 95 - VERGLER P.
Puberté précoce régressive chez une petite fille.
J.Med.Bordeaux,1958,5,516.
- 96 - BIBLIOGRAPHIE.
VISY.
Colloque sur la puberté- II - Puberté précoce.
Concours Med. 1 Fev 1958,80 n°5,551-557.
- 97 - WILKINS L.
La precocité sexuelle.In " Diagnostic et traitement des maladies
des glandes edocrins de l'enfance et de l'adolescence.
Malone edit.Paris 1959,199-225.
- 98 - WOOD L.C,OLICHNLY H,LOCKE H, CRISPELL K.R,THOMPSON W.N and KITAY J.I.
Syndrome d'hypothyporche infantile associé à une precocité
sexuelle.Apropos de 2 cas.Consideration sur la conduite à tenir
en présence d'une masse ovarienne associée.
J.Of.Clin Endocr,Oct 1965,25 n°10,1289-1295.
- 99 - ZHUKOVSKY M.A.,BUKHMANN A.I. et KAYUMOVA K.K.
Particularités clinicorachologiques dans la puberté précoce
de l'enfant.
Pediatria (Moscou) 1969 n°7,72-77 (biblio).
- 100 - ZURBRUGG R.P. et WAGNER H.P.
Interrrelations entre les tumeurs à activité hormonales et la
precocité sexuelle.
Helvet.Aed.Acta. Avril 1970,25 n°2,99-113,11 fr (biblio).

*

*

*



Vu, le Président de l'U.E.R.

signé : DELBARRE

Vu, le Président de Thèse

signé : H. BRICAIRE

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : R. MALLET

Mr. J. H. Johnson
at New York

Mr. J. H. Johnson
at New York

Mr. J. H. Johnson
at New York

